



①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 44 27 363 A 1**

⑤① Int. Cl.⁶:
C 12 Q 1/26
G 01 N 33/49
G 01 N 33/66
// C12Q 1/54

⑳ Aktenzeichen: P 44 27 363.0
㉔ Anmeldetag: 2. 8. 94
㉕ Offenlegungstag: 9. 3. 95

DE 44 27 363 A 1

③① Unionspriorität: ③② ③③ ③①
03.08.93 JP 5-192452 30.11.93 JP 5-68460

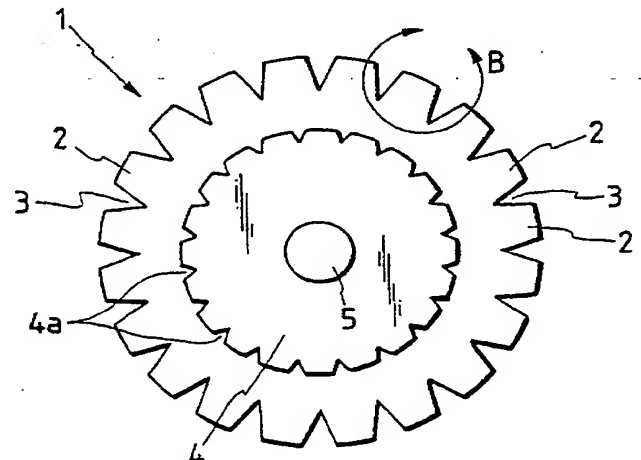
⑦① Anmelder:
A & D Co., Ltd., Tokio/Tokyo, JP

⑦④ Vertreter:
Kuhnen, R., Dipl.-Ing.; Wacker, P., Dipl.-Ing.
Dipl.-Wirtsch.-Ing.; Fürniß, P., Dipl.-Chem.
Dr.rer.nat.; Brandl, F., Dipl.-Phys., Pat.-Anwälte;
Hübner, H., Dipl.-Ing., Rechtsanw.; Winter, K.,
Dipl.-Ing.; Roth, R., Dipl.-Ing.; Röß, W.,
Dipl.-Ing.Univ.; Kaiser, J.,
Dipl.-Chem.Univ.Dr.rer.nat.; Pausch, T.,
Dipl.-Phys.Univ.; Henninger, B., Dipl.-Ing. Univ.,
Pat.-Anwälte, 85354 Freising

⑦② Erfinder:
Nozoe, Yoshiteru, Kitamoto, Saitama, JP; Murata,
Kazuharu, Kitamoto, Saitama, JP

⑤④ Chemischer Einmalsensor

⑤⑦ Der chemische Einmalsensor der vorliegenden Erfindung umfaßt einen im wesentlichen scheibenförmigen Sensorkörper (1), eine Mehrzahl von Sensorelementen (2), welche sich von dessen Umfang radial nach außen hin ausdehnen und auf dem Sensorkörper (1) gebildet sind, wobei jeder Sensor einen Meßabschnitt mit einer Mehrzahl von Elektroden und einen Anschlußabschnitt mit einer Mehrzahl von Anschlüssen entsprechend zu den Elektroden aufweist, und wobei die Elektroden elektrisch mit den entsprechenden Anschlüssen verbunden sind.



DE 44 27 363 A 1

BEST AVAILABLE COPY

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

BUNDESDRUCKEREI 01. 95 408 070/565

31/35

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft einen chemischen Einmalsensor gemäß Patentanspruch 1, sowie Verfahren zum Anlegen von Spannung an den chemischen Sensor gemäß den Patentansprüchen 10 und 17.

Ein Sensor, welcher eine bestimmte chemische Substanz, die in einer Testprobe enthalten ist, zur Konzentrationsbestimmung der chemischen Substanz in ein elektrisches Signal umwandelt, war bekannt. Dieser Sensortyp wird chemischer Sensor genannt. Für die Zwecke der leichteren Handhabung und der Verbesserung der Meßgenauigkeit sind verbesserte chemische Sensoren vorgeschlagen worden. Einige der chemischen Sensoren dieses Typs haben das Stadium einer praktischen Anwendung erreicht.

Einer der bekannten chemischen Sensoren ist ein Blutzuckersensor, um einen Blutzuckerwert in Blut als einer Testprobe zu messen. Dieser Blutzuckersensor verwendet eine Enzymelektrode, welche eine Wasserstoffperoxidelektrode einschließt, und eine Enzymelektrode, welche ein Oxidationsreduktionsenzym für die Umwandlung von Sauerstoff zu Wasserstoffperoxid verwendet. Das Blut als Testprobe wird auf den chemischen Sensor getropft, welcher elektrisch mit einem Meßinstrument verbunden ist, und ein Blutzuckerwert des Blutes wird gemessen. Nach der Messung wird der Sensor (Elektrode) von dem Meßinstrument abgetrennt und weggeworfen. Dieser chemische Einmalsensor bedarf keiner mühsamen Arbeit nach der Messung, wie z. B. Kalibrierung und/oder Erstellung einer Kalibrierungskurve, Waschen der Elektroden und dergleichen. Anders ausgedrückt, kann der chemische Sensor auf eine wartungsfreie Weise gehandhabt werden. Somit ist die Handhabung des chemischen Sensors deutlich verbessert. Weiterhin wirkt dieser chemische Einmalsensor nicht das Problem auf, daß sich die Meßgenauigkeit wegen eines ungenügenden Waschens oder dergleichen verschlechtert.

Fig. 14 ist eine perspektivische Ansicht, welche einen Sensorhalter mit einem darin angeordneten chemischen Einmalsensor zeigt, der in der japanischen Gebrauchsmusteranmeldung Nr. 1-141108 vorgeschlagen wurde, welche von den Erfindern der vorliegenden Patentanmeldung angemeldet wurde. Wie in der Zeichnung gezeigt, ist der chemische Einmalsensor ein Sensorkörper 50, welcher eine Mehrzahl (z. B. 10) von Sensorelementen S enthält, welche in Serie darauf angeordnet sind. Dieser Sensorstreifen 50 ist in einem Sensorhalter 51 untergebracht. Das äußerste Sensorelement dieser in Kette angeordneten Sensorelemente des Sensorkörpers 50 wird an der Spitze 51a des Sensorhalters 51 hervorstehen gelassen. Das hervorstehende Sensorelement ist elektrisch mit einem nicht gezeigten Meßinstrument über ein Verbindungsstück 52 und eine Leitung 53 verbunden. Eine Testprobe wird auf das hervorstehende Sensorelement getropft, um die Konzentration einer bestimmten chemischen Substanz darin zu bestimmen. Nach der Messung wird ein Schieber 54 des Sensorhalters 51 betätigt, um das benutzte Sensorelement aus der Spitze 51a des Halters hervortreten zu lassen, so daß das Sensorelement abgeschnitten und weggeworfen wird. Wenn der benutzte Sensor abgeschnitten wurde, ist schon ein neuer Sensor an der Spitze 51a des Halters angeordnet und ist bereit für die nächste Messung. Auf diese Weise wird der Prozeß des Abscheidens und Entsorgens der gebrauchten oder alten Sensoren und neue Messungen unter der Verwendung eines neuen Sensors für aufeinanderfolgende Messungen wiederholt.

Es wird bestätigt, daß der chemische Einmalsensor die Effizienz und Genauigkeit der Messung verbessert. Jedoch wirkt der chemische Einmalsensor noch die folgenden Probleme auf, welche gelöst werden müssen.

Es ist wünschenswert, daß der Sensorkörper, welcher in dem Halter eingebaut ist, viele Sensoren hat, so daß die Betriebsfähigkeit verbessert werden kann, beispielsweise indem die Anzahl der Einsetzungsvorgänge der Sensorkörper in den Sensorhalter vermindert wird. Im Fall des Sensorkörpers, welcher in der Zeichnung dargestellt ist, führt eine Vergrößerung der Anzahl der Sensorelemente zu einer Verlängerung des Sensorkörpers. Die Länge des Sensorkörpers, die für den Sensorhalter annehmbar ist, ist beschränkt, so daß die Anzahl der Sensorelemente, die in dem Sensorkörper enthalten sind, ebenfalls beschränkt ist. Im allgemeinen wird der Kalibrierungswert für den Sensor für jede Fertigungsserie aufgenommen und in das Meßinstrument eingegeben. Wenn der Sensorkörper oft mit einem neuen ausgetauscht wird, ist es sehr wahrscheinlich, daß ein Benutzer versehentlich den Sensorkörper einer anderen Serie benutzt und daß falsche Kalibrierungswerte in das Instrument eingegeben werden.

Weiterhin wird das Sensorelement gebogen und nach jeder Messung abgeschnitten. Während dieses Abscheidens kann die Testprobe versehentlich auf andere Teile als das Sensorelement treffen. Es besteht unvermeidbar eine Kontaminations- und Infektionsgefahr durch die Probe.

Übliche chemische Sensoren verlieren leicht durch Feuchtigkeit ihre Funktion. Aus diesem Grunde muß bei chemischen Sensoren für einen Feuchtigkeitsschutz gesorgt werden, insbesondere wenn sie nicht benutzt werden. Wenn der Halter 51 so entworfen ist, daß er eine völlig abgeschlossene Struktur hat, ist es sehr schwierig, den Sensorkörper, nachdem er ausgepackt wurde, für eine lange Zeit zu lagern, während seine Leistungen aufrechterhalten werden.

Zusätzlich waren Enzymelektroden des Strommeßtyps, welche eine Konzentration einer Glucose (Dextrose) in Blut oder Urin messen, bekannt. Einige der Enzymelektroden sind Einmalelektroden. Ein Beispiel für eine Enzymelektrode dieses Typs ist in der JP-A-2-245650 offenbart. Die Enzymelektrode hat eine solche Struktur, daß ein Elektrodenabschnitt auf einem isolierenden Substrat gebildet ist und eine Enzymreaktionsschicht auf der Elektrode gebildet ist. Die Enzymreaktionsschicht enthält eine hydrophile hochpolymere Substanz, ein Oxidationsreduktionsenzym und einen Elektronenakzeptor.

Wenn in einer so gestalteten Enzymelektrode eine Testprobenlösung auf die Enzymreaktionsschicht getropft wird, lösen sich das Oxidationsreduktionsenzym und der Akzeptor in der Testprobenlösung, so daß das Enzym mit dem Substrat (Glucose) in der Probenlösung reagiert, und den Rezeptor desoxidiert. Die Konzentration des Substrates in der Probenlösung wird berechnet, indem ein Oxidationsstromwert verwendet wird, der erhalten wurde, nachdem die Enzymreaktion beendet ist. Jedoch neigt bei einer so gebildeten Enzymelektrode das Oxidationsreduktionsenzym dazu, an Sauerstoff zu binden. Demgemäß wirkt der Sauerstoff, der in der Probe existiert und gelöst ist (dieser Sauerstoff wird im folgenden als gelöster Sauerstoff bezeichnet), antagonistisch, so

daß die Reaktion unter dem Einfluß des Sauerstoffs fortschreitet und ein Fehler in der Messung verursacht wird.

Ein anderer Enzymelektrodentyp ist in der JP-A-2-129541 offenbart. Die offenbarte Enzymelektrode ist vom sogenannten Wasserstoffperoxydtyp. In dieser Elektrode reagiert ein Substrat (Glucose) in einer Testprobenlösung mit dem gelösten Sauerstoff unter Verwendung des Enzyms als Katalysator, um Wasserstoffperoxyd zu erzeugen. Gemessen wird ein Strom, welcher erzeugt wird, wenn das erzeugte Wasserstoffperoxyd an der Elektrode oxidiert wird. Der so gemessene Stromwert wird benutzt, um die Konzentration des Substrats in der Testprobenlösung zu berechnen.

Die Enzymelektrode des Wasserstoffperoxydtyps verwendet den gelösten Sauerstoff in der Testprobenlösung. Daher ist es nicht nötig, einen Elektronenakzeptor zu benutzen, welcher für die Enzymelektrode des Strommeßtyps unverzichtbar ist. Zwischen dem gelösten Sauerstoff und dem Akzeptor findet keine Wechselwirkung in der Testprobenlösung statt, wodurch das Meßfehlerproblem durch die Wechselwirkung eliminiert wird. Eine solche vorteilhafte Enzymelektrode des Wasserstoffperoxydtyps wirft immer noch das folgende technische Problem auf, welches gelöst werden muß.

Im Falle der Enzymelektrode des Wasserstoffperoxydtyps, reagiert das Substrat unter Verwendung des Enzyms als Katalysator mit dem gelösten Sauerstoff in einer Testprobenlösung. Während des Reaktionsprozesses werden Wasserstoffionen erzeugt. Daneben werden ebenfalls Wasserstoffionen erzeugt, wenn das Wasserstoffperoxyd desoxidiert wird. Durch den erzeugten Wasserstoff wird die Konzentration an Wasserstoffionen in der Testprobenlösung geändert. Wenn die Konzentration an Wasserstoffionen geändert wird, werden die Reproduzierbarkeit eines nachgewiesenen Stromes und die Meßempfindlichkeit des Sensors in Übereinstimmung mit der pH-Abhängigkeit der Enzymreaktion und der Elektrodenreaktion schlechter. Die Meßgenauigkeit der Konzentration einer Substanz bei der Messung wird herabgesetzt und die resultierende Kalibrierungskurve hat eine schlechte Linearität.

Ausgehend von dem eingangs beschriebenen Stand der Technik ist es daher Aufgabe der vorliegenden Erfindung einen verbesserten chemischen Einmalsensor zur Verfügung zu stellen, sowie ein Verfahren zur Erweiterung des Meßbereichs dieses Sensors zu schaffen.

Die Lösung dieser Aufgabe erfolgt vorrichtungstechnisch durch einen Einmalsensor gemäß Patentanspruch 1. Verfahrenstechnisch erfolgt die Lösung durch die Merkmale der Patentansprüche 10 und 17.

Demgemäß ist es ein Vorteil der vorliegenden Erfindung, einen Sensorhalter für einen chemischen Einmalsensor zur Verfügung zu stellen, welcher frei von einer Kontaminations- und Infektionsgefahr durch die Testprobe ist, die sich an anderen Teilen als dem Sensorelement befindet, eine gute feuchtigkeitssichere Struktur aufweist und einfach zu handhaben ist.

Es ist ein weiterer Vorteil der vorliegenden Erfindung, eine Enzymelektrode des Wasserstoffperoxydtyps zur Verfügung zu stellen, welche die Meßgenauigkeit einer Substanz bei der Messung verbessert, indem eine Änderung der Wasserstoffionenkonzentration vermindert wird.

Noch ein anderer Vorteil der vorliegenden Erfindung ist es, ein Verfahren zum Anlegen von Spannung an eine Enzymelektrode des Wasserstoffperoxydtyps zur Verfügung zu stellen, welche unabhängig von der Konzentration an gelöstem Sauerstoff betrieben werden kann und den Meßbereich des chemischen Sensors ohne eine komplizierte Elektrodenstruktur erweitert.

Ein chemischer Einmalsensor gemäß der vorliegenden Erfindung umfaßt: einen im wesentlichen scheibenförmigen Sensorkörper; und eine Mehrzahl von Sensorelementen, welche sich von dessen Umfang radial nach außen hin ausdehnen, welche auf dem Sensorkörper gebildet sind, wobei jeder Sensor einen Meßabschnitt, welcher eine Mehrzahl von Elektroden umfaßt, und einen Anschlußabschnitt, welcher eine Mehrzahl von Anschlüssen entsprechend zu den Elektroden umfaßt, aufweist; wobei die Elektroden mit den entsprechenden Anschlüssen elektrisch verbunden sind.

Bei dem chemischen Einmalsensor gemäß der vorliegenden Erfindung hat der Sensorkörper eine Mehrzahl von Einkerbungsabschnitten, welche eine Mehrzahl von trapezförmigen Abschnitten bilden, auf denen wenigstens eine der Elektroden von jedem Sensorelement angeordnet ist.

Zusätzlich ist der chemische Einmalsensor gemäß der vorliegenden Erfindung in einem Halter untergebracht, welcher ein Trägerelement aufweist, um den Sensorkörper drehbar zu tragen; obere und untere Deckelemente, um wenigstens den Sensor abzudecken; einen Öffnungsbereich, welcher durch die Einkerbungsabschnitte der Elemente gebildet ist, um wenigstens eins der Sensorelemente auf der Außenseite des Halters hervortreten zu lassen; ein Drehelement zum Drehen des Sensorkörpers; ein Positionierungselement, welches in die Einkerbungsabschnitte des Sensorkörpers eingreift, um den Sensorkörper um eine vorbestimmte Strecke zu drehen; und ein Anschlußelement, das mit dem Anschlußabschnitt des Sensorelements in Kontakt steht, welches durch den Öffnungsbereich auf der Außenseite des Halters hervorsteht.

Weiterhin umfaßt eine Enzymelektrode eines chemischen Sensors gemäß der vorliegenden Erfindung: einen Elektrodenabschnitt mit einem Arbeitselektrodenpaar und einer Gegenelektrode; einen ersten Film, welcher auf einer der Arbeitselektroden gebildet ist und Polyvinylalkohol und eine oberflächenaktive Substanz umfaßt; einen zweiten Film, welcher auf der anderen Arbeitselektrode gebildet ist und Polyvinylalkohol, eine oberflächenaktive Substanz und ein Enzym umfaßt; und einen Deckfilm, welcher auf dem ersten und dem zweiten Film gebildet ist und einen hochpolymeren Elektrolyten mit einem pH-Puffer umfaßt.

Weiterhin umfaßt ein Verfahren gemäß der vorliegenden Erfindung zum Anlegen von Spannung an eine Enzymelektrode des Wasserstofftyps mit einem Arbeitselektrodenpaar und einer Gegenelektrode: Erfassen eines Kontaktes der Testprobe mit der Enzymelektrode; Aufrechterhalten eines an die Arbeitselektroden angelegten Potentials bei einem ersten Potential von im wesentlichen Null für eine erste vorbestimmte Zeit; Anlegen eines zweiten Potentials, welches höher ist als das Wasserstoffperoxydmeßpotential an die Arbeitselektroden für eine zweite vorbestimmte Zeit; Senken des zweiten Potentials zu einem dritten Potential unter dem Nullpotential; Wechseln von dem dritten Potential zu einem vierten Potential, welches höher ist als das Wasser-

stoffperoxidmeßpotential, bei einer festgelegten Geschwindigkeit.

Da der Sensorhalter für einen chemischen Sensor solchermaßen konstruiert ist, kann eine größere Anzahl von chemischen Sensoren in dem Sensorhalter enthalten sein, und eine Kontaminations- und Infektionsgefahr durch die Testprobe, welche sich auf anderen Abschnitten als dem Sensorelement befindet, wird eliminiert. Weiterhin wird eine verlässliche feuchtigkeitssichere Struktur des Sensorhalters sichergestellt.

Bei der Enzymelektrode der vorliegenden Erfindung wird die Diffusion einer Testprobenlösung durch eine aber flächenaktive Substanz, welche in dem ersten und zweiten Film enthalten ist, beschleunigt. Die Vorbereitungszeit, bevor die Messung startet, wird vermindert. Weiterhin vermindert ein pH-Puffer, welcher in dem Deckfilm enthalten ist, eine Änderung der Konzentration an Wasserstoffionen in der Testprobenlösung.

Zusätzlich führt das Verfahren der vorliegenden Erfindung zum Anlegen von Spannung zu nützlichen Effekten, vergleichbar mit jenen, wenn der gelöste Sauerstoff in der Testprobenlösung zunimmt.

Weitere Vorteile und Merkmale der vorliegenden Erfindung ergeben sich aufgrund der Beschreibung von Ausführungsbeispielen sowie anhand der Zeichnung.

Es zeigt:

Fig. 1 eine Aufsicht, welche eine erste Ausführungsform eines Sensorkörpers gemäß der vorliegenden Erfindung zeigt;

Fig. 2 eine Seitenansicht, welche den Sensorkörper aus Fig. 1 zeigt;

Fig. 3 eine vergrößerte Ansicht des Sensorkörpers, welche einen Sensorabschnitt aus Fig. 1 zeigt, welcher eine Gestaltung eines Sensorabschnitts des Sensorkörpers darstellt;

Fig. 4 eine perspektivische Ansicht, welche einen oberen Teil eines Sensorhalters zeigt, welcher den Sensorkörper enthält;

Fig. 5 eine perspektivische Ansicht, welche den Halter zeigt, wenn dessen rückseitiger Deckel geöffnet ist;

Fig. 6 eine teilweise Querschnittsansicht, welche den Halter mit dem darin untergebrachten Sensorkörper zeigt;

Fig. 7 eine perspektivische Ansicht, welche zeigt, wie eine Positionierungsplatte in ein Positionierungselement eingreift;

Fig. 8 eine Aufsicht, welche zeigt, wie ein Verbindungsstück des Sensorhalters an dem Sensorkörper befestigt ist;

Fig. 9 eine Querschnittsansicht entlang der Linie I-I' in Fig. 8;

Fig. 10 eine Aufsicht, welche einen Sensorkörper gemäß einer zweiten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung zeigt;

Fig. 11 eine Querschnittsansicht entlang der Linie II-II';

Fig. 12 eine Aufsicht, welche ein anderes Sensorelement zeigt;

Fig. 13 eine Aufsicht, welche eine feuchtigkeitssichere Kappe zeigt, die an dem Halter befestigt werden kann;

Fig. 14 eine perspektivische Ansicht, welche einen chemischen Sensorhalter zeigt, wenn er einen chemischen Einmalsensor des Reihentyps enthält;

Fig. 15 eine perspektivische Explosionszeichnung eines chemischen Sensorhalters gemäß einer dritten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung;

Fig. 16 eine perspektivische Ansicht, welche den Sensorhalter nach dem Zusammenbau zeigt;

Fig. 17 eine perspektivische Ansicht, welche einen Sensorvorschubmechanismus zeigt, welcher in den Sensorhalter aus Fig. 15 eingebaut ist;

Fig. 18a eine Aufsicht, welche einen Sensorkörper gemäß einer dritten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung zeigt;

Fig. 18b eine Aufsicht, welche ein weiteres Muster eines Sensorelementes zeigt;

Fig. 19a eine Aufsicht, welche eine Enzymelektrode gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung zeigt;

Fig. 19b eine Aufsicht, welche einen Enzymelektrodenkörper, welcher eine Mehrzahl von Enzymelektroden aus Fig. 19a enthält, zeigt, die in Reihe geschaltet auf dem Enzymelektrodenkörper angeordnet sind;

Fig. 20 eine Querschnittsansicht entlang der Linie III-III' in Fig. 19b;

Fig. 21 ein Diagramm, das eine Kalibrierungskurve der Enzymelektrode der Erfindung zeigt;

Fig. 22 ein Diagramm, welches ein erstes Verfahren zum Anlegen von Spannung an die Enzymelektrode gemäß der vorliegenden Erfindung erklärt;

Fig. 23 ein Diagramm, welches ein zweites Verfahren zum Anlegen von Spannung an die Enzymelektrode gemäß der vorliegenden Erfindung erklärt;

Fig. 24 ein Diagramm, welches dazu dient, ein drittes Verfahren zum Anlegen von Spannung an die Enzymelektrode gemäß der vorliegenden Erfindung zu erklären; und

Fig. 25 ein Diagramm, welches die Ergebnisse eines Versuches zeigt, um die nützlichen Effekte, die durch das dritte Verfahren zum Anlegen von Spannung erreicht werden, zu bestätigen.

Die bevorzugten Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung werden nun mit Bezug auf die begleitenden Zeichnungen wie folgt beschrieben. In der Beschreibung werden Wörter, welche Richtungen, Stellungen und dergleichen anzeigen, wie z. B. rechts, links, unten und oben benutzt, um diese im Hinblick auf die Zeichnungen anzugeben. Weiterhin werden in allen Zeichnungen gleiche oder äquivalente Teile durch gleiche Referenzziffern bezeichnet.

Eine Struktur eines Sensors ist in den Fig. 1 bis 3 dargestellt. Wie in Fig. 1 gezeigt, enthält ein scheibenförmiger Sensorkörper 1 eine Mehrzahl von einzelnen Sensoren 2 (im folgenden als Sensorelemente bezeichnet), welche sich von dessen Umfang radial nach außen hin ausdehnen. Der Sensorkörper 1 ist aus einem geeigneten isolierenden Material hergestellt, welches herkömmlich für verschiedene Substrattypen benutzt wird. Das isolierende Material kann aus einem Plastik, wie z. B. einem Epoxiharz oder einem Glasepoxiharz, oder einem

äquivalenten Material bestehen. Der Umfangsabschnitt des Sensorkörpers 1 ist so geformt, daß er V-förmige Einkerbungen 3 aufweist, welche mit gleichem Abstand und Winkel dort herum angeordnet sind. Unter diesen Einkerbungen 3 bilden zwei benachbarte Einkerbungen einen trapezförmigen Abschnitt. Somit sind die Einkerbungen 3 und die trapezförmigen Abschnitte abwechselnd auf dem Umfang des Sensorkörpers 1 angeordnet. Die Sensorelemente 2 sind auf den trapezförmigen Abschnitten gebildet.

Ein Muster des Sensorelements 2, welches in dem trapezförmigen Abschnitt gebildet ist, ist im Detail in Fig. 3 dargestellt. Jedes Sensorelement 2 wird gebildet, indem ein Kreismuster aus leitfähigem Material auf dem Substrat oder dem trapezförmigen Abschnitt wie bei herkömmlichen Sensoren gebildet wird. Ein bevorzugtes leitfähiges Material kann z. B. Platin (Pt) sein. Eine herkömmliche geeignete Beschichtungstechnik, wie z. B. das Platinierungsverfahren oder das Druckverfahren für leitfähiges Material, kann zur Bildung der Sensorschaltung benutzt werden.

In der Sensorschaltung ist ein Sensorabschnitt aus einer Gegenelektrode 6, einer Referenzelektrode 7, einer ersten Arbeitselektrode 8 und einer zweiten Arbeitselektrode 9 gebildet. Referenzziffern 10a, 10b, 10c und 10d bezeichnen die Anschlüsse dieser Elektroden. Ein Sensorelement 2 wird durch die Sensorabschnitte und die Anschlußabschnitte gebildet. Der Sensorkörper 1 ist wie eine Scheibe mit einem Rand aus einer Anzahl von trapezförmigen Abschnitten geformt, von denen jeder ein Sensorelement 2 enthält, welches darin gebildet ist.

Referenzziffer 4 bezeichnet eine Positionierungsplatte, welche coaxial mit dem Sensorkörper 1 ist. Die Positionierungsplatte 4 wird ebenfalls verwendet, um darin ein Trockenmittel unterzubringen. Demgemäß muß die Positionierungsplatte 4 aus einem luftdurchlässigen Material hergestellt werden, wie z. B. einem Plastikmaterial mit einer Anzahl von Perforationen oder einem luftdurchlässigen Nichtplastikmaterial, z. B. hartem, nicht gewebten Gewebe. Das Material muß stark genug sein, um die Tätigkeit der Positionierungsplatte, welche im folgenden beschrieben wird, auszuhalten. Die so konstruierte Positionierungsplatte 4 wird mit Trockenmittel gefüllt. Rillen 4a sind mit gleichem Abstand auf der umfangsseitigen Außenseite gebildet, so daß die Positionierungsplatte 4 die Form eines Zahnrads annimmt. Die Positionierungsplatte 4 kann aus zwei halbkreisförmigen Platten bestehen, welche verbunden und an der Stelle, die für die Positionierungsplatte vorgesehen ist, auf dem Sensorkörper 1 angebracht werden. Die Positionierungsplatte 4 kann ebenfalls gebildet werden, indem eine Positionierungsplatte in eine Öffnung eingepaßt wird, welche vorher auf dem Sensorkörper 1 gebildet wurde. Ein Knopf 5, welcher coaxial mit dem Sensorkörper 1 ist, wird auf der Oberfläche des Sensorkörpers 1, welcher die Sensorelemente 2 darauf gebildet hat, zur Verfügung gestellt.

Fig. 4 und 5 zeigen die Struktur eines Halters zum Halten des Sensorkörpers 1. Fig. 4 ist eine perspektivische Ansicht, welche den oberen Teil des Halters zeigt, wenn dieser den Sensorkörper 1 darin enthält, und Fig. 5 ist eine perspektivische Ansicht, welche den Halter zeigt, wenn ein rückseitiger Deckel von diesem geöffnet ist, wobei der Halter umgekehrt dargestellt ist.

Mit Bezug hauptsächlich auf Fig. 5 hat ein Sensorhalter 11 einen Raum, wo der Sensorkörper 1 untergebracht ist. Ein Sensorträgerteil 13 (im folgenden als erster Träger bezeichnet), welches wie ein Ring geformt ist, hat eine Öffnung 13a in dessen zentralem Abschnitt. Die Öffnung 13a dient zum Einführen des Knopfes. Die Oberfläche des ersten Trägers 13 ist so gebildet, daß sie einen kleinen Gleitwiderstand hat.

Ein Positionierungselement 14 ist benachbart zu dem ersten Träger 13 angeordnet. Das Positionierungselement 14 umfaßt einen Träger 14a (mit Bezug auf Fig. 7) und einen Stopper 14b, welcher an dem Träger 14a befestigt ist. Der Träger 14a ist an der Rückseite der oberen Oberfläche 11a des Halters 11 aufgestellt (in Fig. 5 ist der Halter mit dessen rückseitigem Deckel 12 zuunterst dargestellt). Der Stopper 14b wird fortwährend durch eine Spiralfeder (nicht gezeigt), die darin enthalten ist, nach außen gedrückt. Der Stopper 14b wird, wenn er eine Schubkraft erfährt, in den Träger 14a hineingedrückt, während er der Federkraft der Spiralfeder standhält.

Der rückseitige Deckel 12 ist mit einem zweiten Träger 15 als einem zweiten Element zum Tragen des Sensorkörpers 1 versehen. Der zweite Träger 15 umfaßt ein flaches ringförmiges Element 15a und ein Schubelement 15b, welches in dem ringförmigen Element 15a untergebracht ist, so daß es aus dem Element 15a durch eine Spiralfeder 16 (Fig. 6) herausgedrückt wird. Wenn der rückseitige Deckel 12 geschlossen ist, wird der zweite Träger 15 coaxial zu dem ersten Träger 13.

Wie in den Fig. 4 und 5 dargestellt, wird der Sensorhalter 11 zu seinem Vorderende hin dünn (linke Seite in der Zeichnung). Eine Öffnung 18 von einem V-förmigen (von oben aus gesehen) Ausschnitt wird an dem Vorderende des Sensorhalters 11 gebildet. Die Öffnung 18 erlaubt nur einem der Sensorelemente 2 des Sensorkörpers 1, welcher in dem Halter 11 enthalten ist, an der Außenseite des Halters hervorzustehen.

Referenzziffer 17 bezeichnet ein Verbindungsstück, welches auf der Hinterseite der oberen Oberfläche 11a des Halters 11 angeordnet ist. Das Verbindungsstück 17 umfaßt Verbindungsanschlüsse 17a, welche mit den entsprechenden Anschlüssen 10a bis 10d von jedem Sensorelement 2 verbunden werden, und einen Anschlußhalter 17b zum Halten dieser Verbindungsanschlüsse (siehe ebenfalls Fig. 8 und 9). Leitungen 19 sind an den ersten Enden mit dem Verbindungsstück 17 verbunden, während sie an den zweiten Enden mit einem Meßinstrument verbunden sind, welches nicht gezeigt ist.

Die Betriebsweise und Handhabung des Einmalsensors, der so konstruiert wurde, wird im folgenden beschrieben.

Der Sensorkörper 1, welcher nicht verwendet wird, wird in einem feuchtigkeitsdichten Zustand verpackt. Wenn der verpackte Sensorkörper 1 gut abgedichtet ist, kann der Sensorkörper 1 ausreichend vor Feuchtigkeit geschützt werden, ohne Verwendung eines Trockenmittels, welches andernfalls in die Positionierungsplatte 4 des Sensorkörpers gegeben würde.

Bei Beginn der Verwendung des Sensorkörpers wird das Trockenmittel aus dem Sensorkörper 1 entfernt. Auf der anderen Seite wird der rückseitige Deckel 12 des Sensorhalters 11, wie in Fig. 5 gezeigt, geöffnet. Der Sensorkörper 1 wird so in den Sensorhalter 11 eingebaut, daß dessen Oberfläche, auf der die Sensorelemente gebildet sind, nach unten zeigt (in Fig. 5), d. h. die Sensorelemente 2 liegen der oberen Oberfläche 11a des Halters

11 gegenüber und der Knopf 5 des Sensorkörpers 1 wird durch die Öffnung 13a in dem ersten Träger 13 hindurchgeführt, bis er aus dem Halter hervorsteht. In diesem Zustand greift der Stopper 14b des Positionierungselements 14 in eine der Rillen 4a der Positionierungsplatte 4 ein.

Nachdem der Sensorkörper 1 so in dem Halter untergebracht ist, wird der rückseitige Deckel 12 geschlossen. In diesem Zustand wird, wie in Fig. 6 gezeigt, das Schubelement 15b des zweiten Trägers 15, welches auf dem rückseitigen Deckel 12 angeordnet ist, gegen die Oberfläche der Positionierungsplatte 4 des Sensorkörpers 1 gedrückt, und arbeitet mit dem ersten Träger zusammen, um den Sensorkörper 1 an einer bestimmten Stelle in den Sensorhalter 11 drehbar zu tragen.

Der Sensorkörper 1 ist so in dem Halter 11 untergebracht, daß eines der vielen Sensorelemente 2, welche den Sensorkörper 1 bilden, teilweise von der Außenseite des Halters 11 (Fig. 4) hervorsteht. Genauer gesagt, steht der Sensorabschnitt des Sensorelements, welcher die Elektroden 6, 7, 8 und 9 umfaßt, über die V-förmige Öffnung 18 des Sensorhalters 11 an der Außenseite hervor. Die Anschlüsse 10a bis 10d des Sensorelements 2, dessen Sensorabschnitt nach außen hervorsteht, werden mit den entsprechenden Verbindungsanschlüssen 17a des Verbindungsstücks 17 in Verbindung gebracht. Als ein Ergebnis ist dieses Sensorelement 2 elektrisch über das Verbindungsstück 17 und die Leitungen 19 mit dem Meßinstrument verbunden. Der Halter 11, welcher den Sensorkörper 1 enthält, der auf diese Weise darin untergebracht ist, wird in einen Zustand versetzt, daß die Anschlüsse des Sensorelements 2 sich auf der Vorderseite des Halters befinden, wie in Fig. 4 gezeigt. Dann wird zur Messung eine Testprobe mit dem Sensorabschnitt des Sensorelementes 2 in Kontakt gebracht.

Nachdem die Messung beendet ist, wird der Knopf 5 gedreht. Mit der Drehung des Knopfes wird der Stopper 14b des Positionierungselements 14 in dessen Träger 14a gedrückt, während er der Federkraft der darin enthaltenen Feder standhält. Wenn die nächste Rille 4a vor dem Träger 14a erscheint, wird der Träger 14a durch die Feder in die entgegengesetzte Richtung geschoben und in die Rille 4a hinein gedrückt. Dann wird ein neues Sensorelement 2 des Sensorkörpers 1, welches sich neben dem schon benutzten Sensorelement 2 befindet, in der Öffnung 18 angeordnet und kommt, wie bei dem vorherigen Sensor, mit dem Verbindungsstück 17 in Kontakt. Auf diese Weise werden neue Sensorelemente 2 in Folge für aufeinanderfolgende Messungen in der Öffnung angeordnet.

Wenn die Messung auf diese Weise fortschreitet und alle Sensorelemente 2 des Sensorkörpers 1 gebraucht wurden, öffnet jemand den rückseitigen Deckel 12 des Sensorhalters 11, um so den alten Sensorkörper 1 mit einem neuen zu ersetzen. Wenn die Messung, in einem Zustand, daß der Sensorkörper 1 noch weitere noch nicht benutzte Sensorelemente 2 enthält, abgeschlossen wird, wird der Halter 11 verpackt und in einem feuchtigkeitsdichten Zustand für eine weitere Messung gelagert.

In dem Fall, wo die Messung in einem Zustand abgeschlossen wird, daß der Sensorkörper 1 noch neue Sensorelemente 2 umfaßt, ist es nicht ratsam, den Sensorkörper 1 aus dem Halter 11 herauszunehmen. Wenn er aus dem Halter herausgenommen wird, werden die noch nicht benutzten Sensorelemente 2 mit den Fingerspitzen berührt, wodurch die Zuverlässigkeit der Sensorelemente 2 vermindert wird.

Demgemäß ist es wünschenswert, den Sensorkörper 1, in welchem nach nicht benutzte Sensorelemente 2 vorhanden sind, so zu lagern, daß er in dem Sensorhalter 11 belassen wird. Im Falle der Lagerung des Sensorhalters 11 enthält die Positionierungsplatte 4 des Sensorkörpers 1 vorzugsweise ein Trockenmittel, so daß die Innenseite des Halters 11 in einem ausreichend trockenen Zustand gehalten wird.

Eine zweite Ausführungsform eines Einmalsensors gemäß der vorliegenden Erfindung wird mit Bezug auf die Fig. 10 und 11 beschrieben.

Während die erste Ausführungsform die Positionierungsplatte 4 zum Positionieren des Sensorabschnitts verwendet, verwendet die zweite Ausführungsform zum Positionieren eine Vorrichtung, in welcher der Rand des Sensorkörpers 1 so aufgebaut ist, daß er die V-förmigen Einkerbungen 3 und die trapezförmigen Abschnitte aufweist, auf welchen die Sensorelemente 2 gebildet werden. Ein wie ein Ring geformter Sensorkörper 1 — wenn man ihn in Aufsicht betrachtet — umfaßt eine Öffnung 1a, welche in dem zentralen Teil gebildet ist und Keilrillen 1b, welche in der Seitenwand gebildet sind.

Der Sensorhalter 11 ist mit einer Vorrichtung versehen, um den Sensorkörper 1 drehbar zu tragen. Eine Hauptwelle 31 ist drehbar auf der Bodenplatte 11b des Halters 11 angeordnet. Das obere Ende der Hauptwelle 31 dient als ein Knopf zum Drehen des Sensorkörpers, welcher dem Knopf 5 in der ersten Ausführungsform entspricht. Eine eingreifende Welle 32 ist an der Hauptwelle 31 angebracht. Der Durchmesser der eingreifenden Welle 32 entspricht im wesentlichen dem Innendurchmesser der Öffnung 1a des Sensorkörpers 1. Eine Mehrzahl von Keilen 32a stehen von der Seitenwand der eingreifenden Welle 32 hervor, um in die entsprechenden Keilrillen 1b des Sensorkörpers 1 einzugreifen. Eine Trägerplatte 33 ist coaxial mit der Hauptwelle 31 und der eingreifenden Welle 32. Die Trägerplatte 33 ist größer im Durchmesser als die eingreifende Welle 32. Die Trägerplatte 33 hält den Sensorkörper 1 eingepaßt in die eingreifende Welle 32. Das Positionierungselement 14 ist an einer Stelle nahe der umfangsseitigen Kante des Sensorkörpers 1 auf der Bodenplatte 11b angebracht, so daß der Stopper 14b des Positionierungselements 14 in eine der Einkerbungen 3 eingreift. Wenn der Stopper 14b in eine der Einkerbungen 3 eingreift, wird ein Sensorelement 2, welches durch die Einkerbung, die in den Stopper eingreift, bestimmt wird, an die Öffnung 18 des Sensorhalters 11 gesetzt. In anderen Worten plaziert das Positionierungselement 14 den Sensorkörper 1 auf eine solche Weise.

Nachdem der Sensorkörper 1 in dem Halter 11 untergebracht wurde, wird ein Deckel 30 geschlossen, so daß die Hauptwelle 31 teilweise aus dem Deckel 30 hervorsteht. Wie auch in der ersten Ausführungsform ist der Deckel der rückseitige Deckel, welcher als die Bodenplatte dient. In der zweiten Ausführungsform ist die Bodenplatte in den Halter 11 integriert und die obere Oberfläche des Halters wird für den Deckel 30 benutzt. Ein Trockenmittel 34 wird in dem Sensorhalter 11 untergebracht. Durch die Verwendung des Trockenmittels wird der Sensorkörper 1 in dem Halter 11 wie in der ersten Ausführungsform vor Feuchtigkeit geschützt.

Eine andere Bauweise der Sensorelemente 2 (Fig. 3) wird mit Bezug auf Fig. 12 beschrieben.

In dieser Figur bezeichnen Referenzziffern 40 eine Referenzelektrode, 41a, 41b und 41c Gegenelektroden, 42a und 42b Arbeitselektroden, 43a, 43b, 43c und 43d Anschlüsse, und 44 Leitungsdrähte zum Verbinden dieser Elektroden. Ein Kalibrierungsabschnitt 45 besteht aus einem Satz von Elektroden (in diesem Fall bilden drei Elektroden einen Elektrodensatz). Der Kalibrierungsabschnitt 45 ist auf einem der trapezförmigen Abschnitte des Sensorkörpers 1 gebildet und dient dazu den Sensor zu kalibrieren.

Als nächstes zeigt Fig. 13 eine Ansicht von einer feuchtigkeitsdichten Kappe, welche an dem chemischen Sensorhalter 11 angebracht werden kann. Eine feuchtigkeitsdichte Kappe 20 ist aus sehr wasserfestem Material gemacht, wie z. B. aus Plastik. Die feuchtigkeitsdichte Kappe 20 umfaßt ein Sperrklinkenpaar 20a und 20b, welche an der Öffnung gebildet sind, die den Halter aufnimmt. Ein Sperrklinkenpaar 20a und 20b, welche auf der oberen und unteren Seite der den Halter aufnehmenden Öffnung gebildet sind, greift in ein Paar von Rillen 21, die auf dem Sensorhalter 11 gebildet sind, so ein, daß die feuchtigkeitsdichte Kappe 20 luftdicht mit dem Halter 11 verbunden ist. Die feuchtigkeitsdichte Kappe 20 ist sehr praktisch zum Abdichten des Halters, welcher den Sensorkörper enthält, der noch nicht benutzte Sensorelemente aufweist, um den Sensor für eine lange Zeitdauer zu lagern. Die feuchtigkeitsdichte Kappe 20 kann ebenfalls aus einem wasserfesten und flexiblen Material, wie z. B. Gummi, hergestellt werden.

Wie oben erwähnt, hat die Positionierungsplatte 4 in diesen Ausführungsformen zwei Funktionen, welche eine feuchtigkeitsdichte Funktion durch das Trockenmittel und eine Positionierungsfunktion zum Positionieren des Sensorkörpers 1 sind. Wenn nötig, wird das Trockenmittel an einer anderen Stelle in dem Sensorhalter 11 untergebracht und die Positionierungsplatte 4 wird nur zum Positionieren des Sensorkörpers 1 benutzt. In diesem Fall ist das Material für die Positionierungsplatte 4 nicht auf das oben beschriebene beschränkt.

Die Fig. 15 bis 17 zeigen eine dritte Ausführungsform eines chemischen Sensorhalters gemäß der vorliegenden Erfindung. Fig. 15 ist eine perspektivische Explosionszeichnung eines chemischen Sensorhalters gemäß der dritten Ausführungsform. In einem chemischen Einmalsensor 101 umfaßt eine Sensorhülle 104 einen oberen Deckel 102 mit einem Tropfabschnitt 116 und einem unteren Deckel 103. Ein Sensorkörper 105 und ein Sensordeckel 106, welcher mit dem Sensorkörper 105 verbunden ist, befinden sich sandwichartig zwischen dem oberen und dem unteren Deckel 102 und 103. Eine Anzahl von Sensorelementen 144 sind in radialer Weise auf dem Sensorkörper 105 angebracht, wie im folgenden beschrieben wird. Der Sensordeckel 106 umfaßt Positionierungsrillen 107, welche in dessen umfangsseitigem Rand gebildet sind. Wenn ein Vorsprung 114 eines Halter/Sensor-Vorschubmechanismus 118 (Fig. 17), welcher mit Bezug auf Fig. 17 beschrieben wird, in eine der Positionierungsrillen 107 eingreift, wird der Sensorkörper 105 in einer bestimmten Richtung gedreht. Der untere Deckel 103 ist mit einer Sperrvorrichtung 109 versehen, um den Sensorkörper 105 zu jeder Rille zu drehen, während ein Zurückdrehen der Drehung verhindert wird, einen Schubteil 110, ein Loch 108, um den Vorsprung 114 aufzunehmen, und ein Sensordrehfenster 111. Um den chemischen Sensor 101 zusammenzubauen, werden der obere und untere Deckel 102 und 103 durch eingelassene Schrauben verbunden und befestigt, welche in die Löcher 112 auf dem oberen Deckel 102 und die Löcher 113 auf dem unteren Deckel 103 eingeführt werden. Der so zusammengebaute chemische Sensor 101 ist in Fig. 16 dargestellt.

Der so zusammengebaute chemische Sensor 101 wird in den Halter/Sensor-Vorschubmechanismus 118, welcher in Fig. 17 gezeigt ist, eingesetzt. Der Halter/Sensor-Vorschubmechanismus 118 ist mit einem Kontaktbereich 117 versehen, einem Sensorhebel 115 zum Bewegen des Sensors, und dem Vorsprung 114. Der Vorsprung 114, welcher mit dem Sensorhebel 115 verbunden ist, wird durch eine Feder, welche nicht gezeigt ist, an eine Ausgangsposition gebracht. Wenn der Sensorhebel 115 gedrückt wird, wird der Vorsprung 114 in die Richtung eines Pfeils bewegt, nämlich in die Sensorbewegungsrichtung, während er der Federkraft der Feder standhält. Wenn der Sensorhebel 115 losgelassen wird, wird der Vorsprung 114 durch die Federkraft der Feder zu der Ausgangsposition zurückbewegt. Der Vorsprung 114 ist schräg angehoben, so daß er eine schräge Oberfläche und eine vertikale Oberfläche hat. Wenn der chemische Sensor 101 in den Halter/Sensor-Vorschubmechanismus 118 eingesetzt ist, greift der Vorsprung 114 an der vertikalen Oberfläche in eine der Positionierungsrillen 107 durch das Loch 108 ein und dreht den scheibenförmigen Sensordeckel 106 in eine Richtung. Der Kontaktbereich 117 wird mit den Anschlüssen von jedem Sensorelement auf dem Sensorkörper 105 durch ein Kontaktfenster 119 in Kontakt gebracht. Eines der Sensorelemente, die auf dem Sensorkörper 105 angeordnet sind, befindet sich in dem Tropfbereich 116 (Fig. 16). Eine Testprobe wird auf das vorstehende Sensorelement getropft. Das Ergebnis wird in Form eines elektrischen Signals auf ein Meßinstrument übertragen, welches nicht gezeigt ist.

Eine Bauweise des Sensorkörpers 105 des chemischen Einmalsensors entspricht der in den Fig. 18a und 18b gezeigten. Eine Mehrzahl von Sensorelementen 144, wobei jedes so ist wie das in Fig. 18b gezeigte, sind radial auf einem scheibenförmigen Trägerelement gebildet. Wie in den Zeichnungen gezeigt, umfaßt jedes der Sensorelemente 144 eine Referenzelektrode 140, seinen Anschluß 143b, Gegenelektroden 141a, 141b und 141c, erste und zweite Arbeitselektroden 142a und 142b und ihre Anschlüsse 143c und 143d. Die Funktionen dieser Elektroden sind schon in den oben erwähnten Ausführungsformen beschrieben worden und daher wird auf eine weitere Beschreibung von diesen verzichtet. Der Sensorkörper 105 hat ebenfalls, wie in der vorhergehenden Ausführungsform, einen Kalibrierungsabschnitt 145. Der Kalibrierungsabschnitt 145 besteht ebenfalls aus einem Satz von Elektroden (in diesem Fall bilden drei Elektroden einen Elektrodensatz). Der Kalibrierungsabschnitt 145 ist auf einem der trapezförmigen Abschnitte des Sensorkörpers 105 gebildet und dient dazu, den Sensor zu kalibrieren.

Da die Sensorelemente 144 radial auf dem scheibenähnlichen Träger angebracht sind, wird die Anzahl der Sensorelemente für eine festgelegte Größe des Sensorkörpers vergrößert. Der Sensorkörper muß nur selten zwecks Austausch mit einem neuen in den Halter eingebaut werden. Dieses verbessert die Betriebsfähigkeit und Zuverlässigkeit des Sensors. Zusätzlich wird die lästige Arbeit beim Austauschen des Sensorelements bei jeder Messung vermieden. Da die Testprobe nicht an anderen Teilen als dem Sensorelement haften wird, wenn dieses

ausgetauscht wird, wird die Kontaminations- und Infektionsgefahr durch die Testprobe, welche versehentlich aufgebracht wurde, vermindert.

Eine bestimmte Enzymelektrode als ein chemischer Sensor, welche sich für die Sensorhalter der vorliegenden Erfindung, wie oben erwähnt, verwenden läßt, wird mit Bezug auf die Fig. 19 bis 21 beschrieben. Eine Mehrzahl von Enzymelektroden kann in Reihe auf einem streifenförmigen Sensorkörper angebracht sein, wie in der Fig. 19b gezeigt, oder radial auf einem scheibenförmigen Sensorkörper angeordnet sein, wie in Fig. 1 oder 15 gezeigt. Selbstverständlich kann sie auch als einzelne Enzymelektrode, wie in Fig. 19a gezeigt, verwendet werden.

In Fig. 19a ist eine Enzymelektrode gemäß der vorliegenden Erfindung gezeigt. In der Zeichnung umfaßt die Enzymelektrode 201 einen Elektrodenabschnitt 204 eines vorbestimmten Musters, welcher z. B. durch ein Ätzverfahren auf einem isolierenden Substrat 203 gebildet ist. Der Elektrodenabschnitt 204 der Enzymelektrode 201 umfaßt eine Referenzelektrode 204a, welche in dem zentralen Teil des isolierenden Substrates 203 angeordnet ist, erste und zweite Arbeitselektroden 204b und 204c, welche auf beiden Seiten der Referenzelektrode 204a angeordnet sind, und eine Gegenelektrode 204d, welche auf der rechten Seite der Arbeitselektroden 204b und 204c angeordnet ist. Die Gegenelektrode 204d hat obere und untere Verbindungsdrähte, welche sich von dem Oberteil und dem Boden der linken Seite ausdehnen. Der obere Verbindungsdraht dehnt sich oberhalb der ersten Arbeitselektrode 204b aus und endet vor den Anschlüssen 205. Der untere Verbindungsdraht dehnt sich unterhalb der zweiten Arbeitselektrode 204c aus und geht weiter bis zu dem entsprechenden Anschluß 205.

Diese Elektroden 204a bis 204d sind entsprechend mit den Anschlüssen 205, welche auf dem linken Endabschnitt angeordnet sind, verbunden. Diese Anschlüsse 205 sind mit einem Kontaktanschluß eines Meßinstruments, welches nicht gezeigt ist, verbunden, wenn eine Testprobe einer Messung unterworfen wird. Für die Messung wird die Testprobe auf den Elektrodenabschnitt getropft. Ein isolierender Film 206, der von oben gesehen im wesentlichen U-förmig ist, bedeckt eine Fläche, welche einen Teil der Gegenelektrode 204d und einen Abschnitt zum Verbinden der Elektroden 204a bis 204d mit den Anschlüssen 205 einschließt.

Ein erster Film 207 wird auf die erste Arbeitselektrode 204b geschichtet. Ein zweiter Film 208 wird auf die zweite Arbeitselektrode 204c geschichtet. Ein Deckfilm 209 wird weiterhin sowohl auf den ersten als auch auf den zweiten Film 207 und 208 geschichtet. Der erste Film 207 enthält wenigstens Polyvinylalkohol und eine oberflächenaktive Substanz. Ein Beispiel für die Zusammensetzung des ersten Films 207 ist unten angegeben. In der Zusammensetzung sind die Bestandteile in Gewicht pro Einheitsfläche von 1 mm² des Films angegeben.

Beispiel 1

(Zusammensetzung des ersten Films 207)

1) Polyvinylalkohol mit einem Polymerisationsgrad von 300 bis 3000	0,3 µg bis 3,0 µg
2) SDS (oberflächenaktive Substanz)	0,5 µg bis 1,5 µg
3) Natriumalginat	0,12 µg bis 0,4 µg
4) Phosphorsäurepuffer	
– Dikaliumhydrogenphosphat	0 µg bis 11,8 µg
– Natriumhydrogenphosphat	0 µg bis 4,5 µg

Der Grund, warum der Polymerisationsgrad des Polyvinylalkohols in dem Bereich von 300 bis 3000 ausgewählt wird, wird im folgenden erläutert. Polyvinylalkohol ist schwer in Wasser zu lösen, wenn sein Polymerisationsgrad hoch ist. Die oberflächenaktive Substanz (SDS: Natriumdodecylsulfat) und Phosphorsäurepuffer werden ungleichförmig vermischt, so daß der Polyvinylalkohol aus der Lösung abgetrennt wird. Insbesondere, wenn der Polymerisationsgrad 3000 überschreitet, werden diese Bestandteile aus der Lösung, welche für eine Filmbildung geeignet ist, sogar bei dem niedrigen Grenzwert (0,3 µg) des Zusammensetzungsbeispiels abgetrennt. Die Filmbestandteile sind ungleichmäßig verteilt, was zu einem Fehler bei der Messung führt. Wenn sein Polymerisationsgrad niedrig ist, ist die Löslichkeit des Polyvinylalkohols vergrößert, so daß es ihm nicht gelingt, das Enzym während der Meßzeit zu immobilisieren. Als ein Ergebnis ist die Reproduzierbarkeit der Messung verschlechtert.

Idealerweise ist es wünschenswert, eine hohe Pufferwirkung ebenfalls in dem Enzym immobilisierenden Film (Polyvinylalkoholfilm) aufrechtzuerhalten. Jedoch wird, wie schon oben erwähnt, Polyvinylalkohol abgetrennt. Um die Abtrennung des Polyvinylalkohols zu vermeiden, gibt es eine Grenze bei der Auswahl des Polymerisationsgrades des Polyvinylalkohols. Wenn der Polymerisationsgrad des Polyvinylalkohols 300 beträgt, können SDS, Natriumalginat, Dikaliumhydrogenphosphat und Natriumhydrogenphosphat bis zu ihren oberen Grenzwerten (3,0 µg) enthalten sein.

Wenn der Polymerisationsgrad von Polyvinylalkohol 3000 beträgt, können diese Bestandteile nur bis zu ihrem unteren Grenzwert (0,3 µg) enthalten sein. Bei Betrachtung des Polymerisationsgrades in Verbindung mit der Meßdauer ist für eine lange Meßdauer ein hoher Polymerisationsgrad erwünscht, während für eine kurze Meßdauer ein niedriger Grenzwert ist. Der Grund, warum der Gehalt an Polyvinylalkohol zwischen 0,3 µg und 3,0 µg ausgewählt wird, wird beschrieben. Der Polyvinylalkohol mit einem hohen Polymerisationsgrad (3000) hat, selbst wenn seine Menge klein ist, eine Stärke, die groß genug ist, um das Enzym während der Meßdauer zufriedenstellend festzuhalten. Wenn seine Menge zu klein ist, kann er jedoch nicht die nötige Menge an Enzym immobilisieren, so daß das Enzym herausgelöst wird. Demgemäß beträgt der minimale Gehalt an Polyvinylalkohol 0,3 µg.

Wenn der Polymerisationsgrad des Polyvinylalkohols niedrig ist (300), ist die Absorptionsrate des Polyvinylal-

kohols höher als die, wenn der Polymerisationsgrad hoch ist. Daher kann eine große Menge an Enzym immobilisiert werden, indem die Dicke des ersten Films vergrößert wird. Wenn der Film zu dick ist, ändert sich seine Ansprechgeschwindigkeit, was zu einer Verschlechterung der Meßgenauigkeit führt. Diese unerwünschte Änderung der Ansprechgeschwindigkeit macht sich bemerkbar, wenn sein Gehalt 3,0 µg überschreitet. Um dieses zu vermeiden, wird der Gehalt an Polyvinylalkohol unterhalb von 3,0 µg angesetzt.

Der zweite Film 208 enthält wenigstens Polyvinylalkohol, eine oberflächenaktive Substanz und ein Enzym. Ein Beispiel für die Zusammensetzung des Films enthält Glucoseoxidase mit 0,5 Einheiten/mm² zusätzlich zu der Zusammensetzung des ersten Films 207.

Der Deckfilm 209 enthält wenigstens einen pH-Puffer mit einem hochpolymeren Elektrolyt. Ein Beispiel für die Zusammensetzung des Deckfilms ist unten gezeigt.

Beispiel 2

(Zusammensetzung des Deckfilms 209)

- | | |
|--|------------------|
| 1) Natriumalginat (hochpolymeres Elektrolyt) | 5 µg bis 20 µg |
| 2) Phosphorsäurepufferzusammensetzung in molarem Verhältnis
Dikaliumhydrogenphosphat : Natriumhydrogenphosphat
(Natriumphosphat) = 1 : 1 bis 9 : 1 | |
| — Dikaliumhydrogenphosphat | 32 µg bis 236 µg |
| — Natriumhydrogenphosphat | 4,5 µg bis 90 µg |

Das hochpolymere Elektrolyt des Deckfilms 209 kann ein anderes geeignetes Material als Alginsäure, z. B. Polystyrolsulfonsäure oder Polyacrylsäure sein. Die oberflächenaktive Substanz, welche für den ersten und zweiten Film 207 und 208 verwendet wird, kann irgendein anderes geeignetes Material als SDS sein, z. B. irgendeine anionische oberflächenaktive Substanz, wie z. B. höhere Fettsäurealkalisalze und Alkylarylsulfonsäuresalze, oder irgendwelche nicht-ionischen oberflächenaktiven Substanzen, wie z. B. Polyethylenglykolalkylphenylether und Sorbitanfettsäureester.

Der pH-Puffer kann nicht nur Phosphorsäure sein, sondern ebenfalls ein Reagenz, welches die folgenden Bedingungen erfüllt. Positive Ionen mit einer Wertigkeit von 2 oder mehr sind nicht enthalten. Wenn es in einer Testprobenlösung gelöst wird, beträgt die Konzentration an Wasserstoffionen zwischen 5 und 8 (pH). Das Reagenz behindert nicht die Enzymreaktion und die Elektrodenreaktion. Die Verwendung des pH-Puffers, welcher keine positiven Ionen mit einer Wertigkeit von 2 oder mehr enthält, ist vorzuziehen, da der pH-Puffer, welcher solche positiven Ionen enthält, das Beschichten mit der gelatinisierten Alginsäure schwierig macht.

Es wird eine weitere Beschreibung des Deckfilms 209 gegeben. Die Menge an Natriumalginat wird durch die Dicke des Films und ein Mischungsverhältnis von Natriumalginat und dem Puffer, bei welchem eine einheitliche Verteilung des Puffers sichergestellt ist, bestimmt. Wenn der Puffer in dem Natriumalginat uneinheitlich verteilt ist, wird viel Zeit benötigt, um den Puffer in dem Natriumalginat zu lösen, so daß die Konzentrationsverteilung schwankt. Die Schwankung der Konzentrationsverteilung beeinträchtigt die Meßgenauigkeit in nachteiliger Weise. Eine hohe Pufferwirkung ist wünschenswert, jedoch muß sie sorgfältig ausgewählt werden, um die Meßgenauigkeit und Meßzeit sicherzustellen. Die Menge an Natriumalginat bestimmt die Dicke des Deckfilms. Wenn der Film zu dick ist, ist die Zeit, die der Film benötigt, um die Testprobenlösung zu absorbieren, lang. Wenn er umgekehrt zu dünn ist, wird die Fähigkeit einer Trennung von Proteinsubstanz und Blutkörperchen aus der Testprobenlösung geringer, so daß die Meßgenauigkeit ebenfalls verschlechtert wird. Im allgemeinen wird dieser Elektrodentyp so entworfen, daß die Absorptionszeit der Testprobenlösung innerhalb von einer Minute liegt.

In dem Beispiel der Zusammensetzung des Deckfilms 209 werden Dikaliumhydrogenphosphat und Natriumhydrogenphosphat benutzt, weil der pH-Wert wie gewünscht durch Einstellen des Mischungsverhältnisses dieser Materialien geändert werden kann. Wenn diese Materialien 1 : 1 in dem Natriumalginat gemischt werden, kann der pH-Wert, welcher eine Pufferwirkung anzeigt, auf 5,2 eingestellt werden. Wenn diese Materialien 9 : 1 gemischt werden, beträgt der eingestellte pH-Wert ungefähr 7,8. Somit kann durch geeignetes Auswählen der Menge an Puffer und des Zusammensetzungsverhältnisses der Puffermaterialien die Aktivität des Enzyms kontrolliert werden, wodurch eine Kalibrierungskurve geändert werden kann.

Wenn das Zusammensetzungsverhältnis 1 : 1 beträgt und die Menge an Puffer gering ist, ist die Empfindlichkeit des Sensors bei einer niedrigen Substratkonzentration erhöht, aber sie ist bei einer hohen Substratkonzentration herabgesetzt. Wenn das Zusammensetzungsverhältnis 9 : 1 beträgt und die Menge an Puffer hoch ist, ist die Empfindlichkeit bei einer niedrigen Substratkonzentration herabgesetzt, aber bei einer hohen Substratkonzentration erhöht.

Ein spezielles Beispiel einer Enzymelektrode gemäß der vorliegenden Erfindung wird nun beschrieben.

Es wurde eine Enzymelektrode hergestellt, die ähnlich aufgebaut war wie die in Fig. 1 gezeigte Enzymelektrode 201. Erste und zweite Filme 207 und 208 und ein Deckfilm 209 wurden mit den folgenden Zusammensetzungsverhältnissen hergestellt. Die hergestellten Filme wurden auf einen Elektrodenabschnitt 204 geschichtet. Bei den folgenden Zusammensetzungsverhältnissen wurden die entsprechenden Bestandteile durch ihre Anteile in 1 ml an destilliertem Wasser ausgedrückt.

A. Bestandteile des ersten Films 207

1) Polyvinylalkohol mit einem Polymerisationsgrad von 500	2,8 mg/ml
2) SDS (oberflächenaktive Substanz)	2,5 mg/ml
3) Natriumalginat	0,5 mg/ml
4) Phosphorsäurepuffer	30 mM
— Dikaliumhydrogenphosphat	3,5 mg/ml
— Natriumhydrogenphosphat	1,2 mg/ml

B. Bestandteile des zweiten Films 208

Der zweite Film 208 umfaßt zusätzlich zu den Bestandteilen des ersten Films 207 Glucoseoxidase mit 500 Einheiten/ml.

C. Bestandteile des Deckfilms 209

1) Natriumalginat (hochpolymeres Elektrolyt)	10 mg/ml
2) Phosphorsäurepuffer	0,6 M
3) Phosphorsäurepufferzusammensetzung in molarem Verhältnis Dikaliumhydrogenphosphat : Natriumhydrogenphosphat (Natriumphosphat) = 2 : 1	
— Dikaliumhydrogenphosphat	116 mg/ml
— Natriumhydrogenphosphat	40 mg/ml

Die erste Arbeitselektrode 204b wurde durch einen Spender mit 2 µl des so hergestellten Filmmaterials des ersten Films 207 beschichtet. Danach wurde sie in einen Exsikkator gegeben und 20 Minuten lang getrocknet. Die zweite Arbeitselektrode 204c wurde mit derselben Menge an so hergestelltem Filmmaterial des zweiten Films 208 beschichtet und unter denselben Bedingungen getrocknet. Danach wurden der erste und zweite Film 207 und 208 mit 8 µl des so hergestellten Filmmaterials des Deckfilms 209 beschichtet und für eine Stunde oder länger getrocknet.

Als eine Testprobenlösung wurde Blut auf eine so hergestellte Enzymelektrode getropft. Die resultierende Kalibrierungskurve ist in Fig. 21 gezeigt. Wie man in der Zeichnung sehen kann, hat die Kalibrierungskurve der Enzymelektrode der Erfindung eine ausgezeichnete Linearität.

Bei der Enzymelektrode der Erfindung aus der vorhergehenden Beschreibung enthält der erste Film, der auf der ersten Arbeitselektrode gebildet ist, eine oberflächenaktive Substanz. Bei der Verwendung der oberflächenaktiven Substanz wird die Diffusion der Testprobenlösung durch die oberflächenaktive Substanz beschleunigt. Die Vorbereitungszeit, bevor eine Messung beginnt, wird vermindert. Da weiterhin der Deckfilm pH-Puffer enthält, wird eine Änderung der Konzentration an Wasserstoffionen durch den pH-Puffer vermindert, wenn das Substrat in der Testprobenlösung mit dem gelösten Sauerstoff reagiert und Wasserstoff erzeugt, wodurch eine hohe Genauigkeit der Messung erreicht wird.

Weiter wird bei der Enzymelektrode des Wasserstoffperoxidtyps, welche die Enzymelektrode der Erfindung einschließt, der Bereich, in dem ein Substrat gemessen werden kann, durch den gelösten Sauerstoff in der Testprobenlösung beschränkt. Um diesen Bereich auszudehnen, hat der Erfinder einige erfinderische und einmalige Verfahren zum Anlegen von Spannung an die Enzymelektrode ersonnen, welche diesen Bereich ausdehnen können. Diese auf die Elektrode angewendeten Verfahren werden mit Bezug auf die Fig. 22 bis 25 beschrieben.

Fig. 22 ist ein Diagramm, welches ein erstes Verfahren zum Anlegen von Spannung an die Enzymelektrode zeigt. Das Verfahren zum Anlegen der Spannung umfaßt vier Schritte. Der erste Schritt dient zum Erfassen des Kontaktes einer Testprobe mit der Enzymelektrode 201. Um diesen Kontakt nachzuweisen, wird ein positives Potential V_1 an die erste und zweite Arbeitselektrode 204b und 204c angelegt. Ein Strom I_1 , der zwischen der ersten und zweiten Arbeitselektrode 204b und 204c und der Gegenelektrode 204d fließt, wird gemessen.

Das Potential V_1 , welches an die erste und zweite Arbeitselektrode 204b und 204c angelegt wird, kann in der Polarität negativ sein. Die Amplitude des Potentials V_1 ist vorzugsweise so niedrig wie möglich, um einen nachteiligen Einfluß auf die Elektroden und den Enzymfilm zu minimieren. Die Polarität des Stromes I_1 hängt von dem Zustand der Elektrode und der Richtung des Durchdringens der Testprobe in die Elektroden ab. Daher ist es wünschenswert, eine Meßvorrichtung für den Strom zu verwenden, welche in der Lage ist, positive und negative Ströme nachzuweisen.

Ein zweiter Schritt, welcher auf den ersten Schritt folgt, hält das an den Sensor angelegte Potential für eine vorgegebene Zeit t_1 bei einem ersten Potential, bei dem kein Strom in die erste und zweite Arbeitselektrode 204b und 204c fließt. Bei der Verwendung der Enzymelektrode 201 als dem chemischen Einmalsensor, ist es, nachdem die Testprobe auf den Elektrodenabschnitt 204 getropft wurde, nötig, die aufgetropfte Testprobe ausreichend an die Enzymfilme und andere, wie das Reagenz in einem Enzymreaktionsgebiet auf der Oberfläche des Elektrodenabschnitts 204 anzupassen. Demgemäß wird ein Zeitbereich zur Verfügung gestellt, in dem für eine vorgegebene Zeit t_1 , nachdem die Testprobe nachgewiesen wurde, kein Strom in den Elektrodenabschnitt 204 fließt.

Das erste Potential, welches bewirkt, daß kein Strom in den Elektrodenabschnitt 204 fließt, kann realisiert werden, indem das an den Elektrodenabschnitt 204 angelegte Potential im wesentlichen auf Null gesetzt wird, oder indem eine Potential liefernde Vorrichtung (Stromquelle) von dem Elektrodenabschnitt 204 abgekoppelt

wird. Zu dieser Zeit kann dasselbe ebenfalls realisiert werden, indem eine solche Spannung verwendet wird, die einen sehr viel kleineren Strom als den Meßstrom bewirkt. Die vorgegebene Zeit t_1 , gewöhnlich 15 bis 40 Sekunden, wird durch die Zusammensetzung und Dicke des Enzymfilms, die Struktur der Elektrode und dergleichen bestimmt. Diese Zeit kann verkürzt werden, indem die Filmdicke auf so dünn wie möglich vermindert wird, und indem die Elektrodenstruktur so entworfen wird, daß die Testprobe rasch auf die Oberfläche des Enzymfilms geleitet wird, unter Verwendung eines solchen Materials, das die Testprobe gut absorbiert oder dergleichen.

Ein dritter Schritt, welcher auf den zweiten Schritt folgt, dient dazu, ein zweites Potential V_2 , welches größer ist als ein Wasserstoffperoxidmeßpotential (angedeutet durch eine Linie in Fig. 22) an die erste und zweite Arbeitselektrode 204b und 204c für eine weitere vorgegebene Zeit t_2 anzulegen, und das Potential zu einem dritten Potential V_3 unterhalb des Nullpotentials zu senken. In diesem Fall beträgt das Wasserstoffperoxidmeßpotential ungefähr 600 mV, obwohl dieses von der Struktur des Elektrodenabschnitts 204 abhängt.

Die Zeit t_2 zum Anlegen des zweiten Potentials V_2 ist vorzugsweise so kurz wie möglich, um nachteilige Effekte auf die Reproduzierbarkeit des Meßstromes zu entfernen, obwohl dieses von der Amplitude des zweiten Potentials V_2 abhängt. Das dritte Potential V_3 kann irgendein Potential sein, wenn es unterhalb des Nullpotentials liegt. Wenn jedoch das Wasserstoffperoxidmeßpotential 600 mV beträgt, wird das dritte Potential vorzugsweise auf ein Potential von 800 bis 100 mV niedriger als das Wasserstoffperoxidmeßpotential gesetzt.

In einem vierten Schritt, welcher auf den dritten Schritt folgt, wird das an die erste und zweite Arbeitselektrode 204b und 204c angelegte Potential von dem dritten Potential V_3 zu einem vierten Potential V_{end} , welches höher ist als das Wasserstoffperoxidmeßpotential, bei einer festgelegten Geschwindigkeit V_s angehoben. Die Durchlaufgeschwindigkeit V_s kann auf einen geeigneten Wert gesetzt werden, vorzugsweise im wesentlichen 100 mV/sec. Ein Spitzenwert an Strom in dem Bereich der durchlaufenden Spannung bis zu dem vierten Potential V_{end} , ein Stromwert bei einem Potential, welches von dem Potential, welches den Spitzenstromwert bei einem vorbestimmten Potentialwert verursacht, getrennt ist, oder ein Stromwert bei einem bestimmten Potentialwert wird gemessen und der gemessene Stromwert wird unter der Verwendung einer vorher aufgenommenen Kalibrierungskurve, in eine Konzentration einer zu messenden Substanz umgerechnet.

Das Verfahren zum Anlegen der Spannung erzeugt Ergebnisse, welche mit jenen vergleichbar sind, wenn der gelöste Sauerstoff vermehrt wurde, wie man an den Versuchsergebnissen sehen wird. Obwohl der Mechanismus, welcher zu solchen Ergebnissen führt, zum jetzigen Zeitpunkt nicht eindeutig erklärt werden kann, nimmt man an, daß die Elektrolyse bei der angelegten Spannung fortschreitet, um Enzym zu liefern und somit erlaubt, den Bereich der meßbaren Konzentrationen des Substrates bei den Messungen zu vergrößern.

Fig. 23 ist ein Diagramm, welches ein zweites Verfahren zum Anlegen von Spannung an die Enzymelektrode gemäß der vorliegenden Erfindung erklärt. Es werden nur die unterschiedlichen Teile des zweiten Verfahrens zum Anlegen von Spannung gegenüber dem ersten Verfahren zum Anlegen von Spannung beschrieben. Das zweite Verfahren zum Anlegen von Spannung umfaßt, wie das erste Verfahren zum Anlegen von Spannung, vier Schritte. Von diesen Schritten sind der erste, zweite und vierte Schritt dieselben wie jene in dem ersten Verfahren zum Anlegen von Spannung.

In dem dritten Schritt wird ein Potential, welches einen großen festgelegten Strom I_2 bewirkt, für eine vorgegebene Zeit t_2 an die erste und zweite Arbeitselektrode 204b und 204c angelegt, und dann wird das Potential auf ein drittes Potential V_3 unterhalb des Nullpotentials abgesenkt. Der festgelegte Strom I_2 ist größer als ein erwarteter Spitzenwert des Wasserstoffperoxidmeßstromes. Wo die meßbare maximale Konzentration an Glucose 500 mg/dl beträgt, ist der Strom, welcher der Konzentration entspricht, der erwartete Spitzenwert des Wasserstoffperoxidmeßstromes (in diesem Fall ist er auf ungefähr 40 μA gesetzt). Bei diesem Schritt wird die Stromkontrolle durchgeführt. Demgemäß ist das zweite Verfahren zum Anlegen von Spannung für den chemischen Sensor geeignet, bei welchem die Referenzelektrode 204a und die erste und zweite Arbeitselektrode 204b und 204c aus demselben Material gefertigt sind. Das Referenzpotential an der Referenzelektrode 204a hängt von den Bestandteilen der Testprobe ab und zeigt ein relatives Potential an.

Wenn das gleiche Potential mehrere Male an den Sensor angelegt wird, tritt in diesem Fall dieselbe Elektrodenreaktion nicht immer wieder auf. In einer Messung beträgt die Wasserstoffperoxidmeßspannung 600 mV und in einer anderen Messung kann sie 800 mV betragen. Das Verfahren zum Anlegen von Spannung, bei dem eine festgelegte Spannung an den Sensor angelegt wird, ist nicht zufriedenstellend im Hinblick auf eine gute Reproduzierbarkeit der Messungen. Um damit fertig zu werden, verwendet das zweite Verfahren zum Anlegen von Spannung den Schritt, einen festgelegten Strom I_2 für eine festgelegte Zeit t_2 in den Sensor fließen zu lassen. Durch diesen Schritt wird die Quantität der chemischen Reaktion an den Elektroden auf einen konstanten Wert geregelt, so daß die Reproduzierbarkeit der Messungen verbessert wird. Die festgelegte Zeit t_2 wird unter Bedingungen festgesetzt, die ähnlich sind zu jenen in dem ersten Verfahren zum Anlegen von Spannung.

Fig. 24 ist ein Diagramm, welches ein drittes Verfahren zum Anlegen von Spannung an die Enzymelektrode gemäß der vorliegenden Erfindung erklärt. Nur die unterschiedlichen Teile des dritten Verfahrens zum Anlegen von Spannung gegenüber dem ersten und zweiten Verfahren zum Anlegen von Spannung werden beschrieben. Das dritte Verfahren zum Anlegen von Spannung umfaßt vier Schritte, wie das erste und zweite Verfahren zum Anlegen von Spannung. Von diesen Schritten sind der erste, zweite und vierte Schritt dieselben wie jene in dem ersten und zweiten Verfahren zum Anlegen von Spannung.

In dem dritten Schritt wird ein Potential, welches einen größeren Strom als einen Wasserstoffperoxidmeßstrom bewirkt, für eine vorgegebene Zeit t_2 an die erste und zweite Arbeitselektrode 204b und 204c angelegt. Nachfolgend wird das Potential, welches erreicht wird, wenn die Zeitdauer beendet ist, für eine vorgegebene Zeit t_3 aufrechterhalten. Schließlich wird das Potential zu einem dritten Potential V_3 unterhalb des Nullpotentials abgesenkt. Die Meßzeit des dritten Verfahrens zum Anlegen von Spannung ist etwas länger als die der beiden ersten Verfahren. Jedoch kann das dritte Verfahren zum Anlegen von Spannung den Bereich an Konzentrationen

nen der Substanz, welche bei der Messung gemessen werden, erweitern und die Reproduzierbarkeit der Messung verbessern.

Fig. 25 ist ein Diagramm, welches die Ergebnisse eines Versuchs zeigt, um die oben beschriebenen Wirkungen der Verfahren zum Anlegen von Spannung zu bestätigen. In dem Versuch wurden Enzymelektroden der Zusammensetzungsverhältnisse wie oben beschrieben hergestellt und unter den folgenden Bedingungen getestet.

Die Breite b und die Länge l von jeder der ersten und zweiten Arbeitselektrode 204b und 204c betrugen: $b = 0,5$ mm und $l = 2,5$ mm. Als Testprobe wurde das Blut von einem Rind verwendet. EDTA2kl mit 3 mg/ml wurde zu dem Blut zugegeben, um die Glucose einzustellen. Spannung, Strom oder Zeit, welche in dem Versuch angewendet wurden, waren wie folgt:

V_1 :	200 mV
I_1 :	5 μ A
t_1 :	20 sec
V_2 :	1500 mV
I_2 :	100, 120, 200 μ A
t_2 :	5 sec
t_3 :	2 sec
V_3 :	-400 mV
V_s :	100 mV/sec

Die Kurven von Fig. 25 wurden aufgezeichnet, als die Spannung nach dem dritten Verfahren zum Anlegen von Spannung an den Sensor angelegt wurde. In dem Diagramm wurde eine Kurve (1) unter der Bedingung aufgezeichnet, daß der dritte Schritt des dritten Verfahrens zum Anlegen von Spannung ausgelassen wurde, und in dem vierten Schritt die Spannung von 0 aus vergrößert wurde. Die Kurve (2) wurde aufgezeichnet, als das Potential V_3 auf 0 gesetzt war. Die Kurven (3) bis (5) wurden aufgezeichnet, als der Strom I_2 in dem dritten Schritt auf 100, 120 und 200 μ A gesetzt war.

Wie man in Fig. 25 sieht, ist in der Kurve (1) die Glucosekonzentration bei 180 mg/dl gesättigt. Auf der anderen Seite ist, wenn die Spannung V_3 unter 0 V gesetzt wird und der Strom I_2 vergrößert wird, der Sättigungswert der Glucosekonzentration vergrößert, wodurch der meßbare Bereich ausgedehnt wird.

Gemäß der vorstehenden Beschreibung können die Verfahren zum Anlegen von Spannung der vorliegenden Erfindung den Meßbereich ausdehnen, ohne die Struktur der Enzymelektrode zu komplizieren.

Patentansprüche

1. Chemischer Einmalsensor umfassend:

einen im wesentlichen scheibenförmigen Sensorkörper (1; 105); und eine Mehrzahl von Sensorelementen (2), welche sich von dessen Umfang radial nach außen hin ausdehnen, welche auf dem Sensorkörper (1; 105) gebildet sind, wobei jeder Sensor einen Meßabschnitt, umfassend eine Mehrzahl von Elektroden, und einen Anschlußabschnitt, umfassend eine Mehrzahl von Anschlüssen entsprechend zu den Elektroden, aufweist;

wobei die Elektroden mit den entsprechenden Anschlüssen elektrisch verbunden sind.

2. Einmalsensor nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß er weiterhin einen Kalibrierungsabschnitt (45; 145) zum Kalibrieren des Sensors umfaßt.

3. Einmalsensor nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Einmalsensor in einen Halter (11) untergebracht ist, umfassend:

wenigstens einen Träger (13, 15), um den Sensorkörper (1; 105) drehbar zu tragen;

untere und obere Deckelemente, um wenigstens den Sensor zu bedecken;

einen Öffnungsbereich (18; 116), welcher durch die Einkerbungsabschnitte (3) der Elemente gebildet ist, um wenigstens eines der Sensorelemente (2) auf die Außenseite des Halters (11) hervorstehen zu lassen;

eine Dreheinrichtung zum Drehen des Sensorkörpers (1; 105);

eine Positioniereinrichtung, welche in den Einkerbungsabschnitt (3) des Sensorkörpers (1; 105) eingreift, um den Sensorkörper (1; 105) um eine vorbestimmte Strecke zu drehen;

ein Anschlußelement, welches mit dem Anschlußabschnitt des Sensorelements (2) in Kontakt steht, das durch den Öffnungsbereich (18; 116) an der Außenseite des Halters (11) hervorsteht.

4. Einmalsensor nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß er weiterhin ein Positionierelement mit einer Mehrzahl von Einkerbungsabschnitten um seinen Umfang herum umfaßt, wobei jeder dieser Einkerbungsabschnitte einem entsprechenden Sensorelement (2) entspricht.

5. Einmalsensor nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Positionierelemente auf beiden Seiten des Sensorkörpers (1; 105) angebracht sind.

6. Einmalsensor nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß er weiterhin umfaßt:

eine Positioniereinrichtung, welche in den Einkerbungsabschnitt des Positionierelementes eingreift, um den Sensorkörper (1; 105) um eine vorbestimmte Strecke zu drehen.

7. Einmalsensor nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß er weiterhin ein Positionierelement mit einer Mehrzahl von Positionierillen (107) um seinen Umfang herum umfaßt, wobei jeder der Einkerbungsabschnitte bzw. Positionierillen (107) einem entsprechenden Sensorelement (2) entspricht.

8. Einmalsensor nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß

- eine Einrichtung vorgesehen ist, um wenigstens eine der Positionierrillen dazu zu veranlassen, den Sensor-
körper (1; 105) um eine vorbestimmte Strecke zu drehen; und
eine Rücklaufsperrung vorgesehen ist, um eine Rückwärtsdrehung des Sensorkörpers (1; 105) zu verhindern.
9. Einmallsensor nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß der Sensorkörper (1; 105)
eine Mehrzahl von Einkerbungsabschnitten (3) aufweist, welche eine Mehrzahl von trapezförmigen Ab- 5
schnitten bilden, auf welchen wenigstens eine Elektrode jedes Sensorelementes (2) vorgesehen ist.
10. Verfahren zum Anlegen von Spannung für eine Enzymelektrode (201) des Wasserstofftyps mit einem
Arbeitselektrodenpaar (204b, 204c), einer Arbeitselektrode/Referenzelektrode (204a) und einer Gegenelek-
trode (204d), umfassend:
- Erfassen eines Kontaktes einer Testprobe mit der Enzymelektrode (201); 10
- Aufrechterhalten eines Potentials, welches für eine erste vorbestimmte Zeit bei einem ersten Potential von
im wesentlichen Null an die Arbeitselektroden (204b, 204c) angelegt wird;
- Anlegen eines zweiten Potentials, welches höher ist als ein Wasserstoffperoxidmeßpotential, an die Elektro-
den für eine zweite vorbestimmte Zeit;
- Absenken des zweiten Potentials zu einem dritten Potential unterhalb des Nullpotentials; und 15
- Wechseln von dem dritten Potential zu einem vierten Potential, welches höher ist als das Wasserstoffper-
oxidmeßpotential, mit einer festgelegten Geschwindigkeit.
11. Verfahren nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Erfassungsschritt umfaßt:
- Anlegen eines vorgegebenen Potentials an das Arbeitselektrodenpaar (204b, 204c); und
- Messen eines vorgegebenen Stromes zwischen dem Arbeitselektrodenpaar (204b, 204c) und der Gegen- 20
elektrode (204d), um zu bestätigen, ob sich die Enzymelektrode (201) mit der Testprobe in Kontakt befindet.
12. Verfahren nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, daß die erste vorgegebene Zeit ca. 15 bis
40 Sekunden beträgt.
13. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß das Wasserstoffperoxid-
meßpotential ca. 600 mV beträgt. 25
14. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß das dritte Potential ca.
-400 bis -200 mV beträgt.
15. Verfahren nach einem der Ansprüche 12 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß die festgelegte Geschwin-
digkeit ca. 100 mV/sec beträgt.
16. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß es weiterhin umfaßt: 30
- Messen eines Wertes aus einem Spitzenwert des Stromes in dem Bereich des Spannungswechsels zu dem
vierten Potential, einem Stromwert bei einem Potential, welches von einem Potential, das den Stromspit-
zenwert durch einen vorgegebenen Potentialwert verursacht, getrennt ist, und einem Stromwert bei einem
bestimmten Potential, gleichzeitig mit dem Wechselschritt; und
- Umwandeln des gemessenen Stromwertes in eine Konzentration einer Substanz in der Testprobe durch 35
Vergleichen mit einer Kalibrierungskurve, die vorher aufgenommen wurde.
17. Ein Verfahren zum Anlegen von Spannung für eine Enzymelektrode (201) eines Wasserstofftyps mit
einem Arbeitselektrodenpaar (204b, 204c), einer Arbeitselektrode/Referenzelektrode (204a) und einer Ge-
genelektrode (204d), umfassend:
- Erfassen eines Kontaktes einer Testprobe mit der Enzymelektrode (201); 40
- Aufrechterhalten eines Potentials, welches für eine erste vorgegebene Zeit bei einem ersten Potential von
im wesentlichen Null an die Arbeitselektroden (204b, 204c) angelegt wird;
- Fließenlassen eines ersten Stromes, welcher größer ist als ein Wasserstoffperoxidmeßstrom, für eine zweite
vorgegebene Zeit zu den Arbeitselektroden (204b, 204c);
- Absenken auf ein zweites Potential unterhalb des Nullpotentials; 45
- Wechseln von dem zweiten Potential zu einem dritten Potential, welches höher ist als das Wasserstoffper-
oxidmeßpotential, mit einer festgelegten Geschwindigkeit.
18. Verfahren nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß der Erfassungsschritt umfaßt:
- Anlegen eines vorgegebenen Potentials an das Arbeitselektrodenpaar (204b, 204c); und
- Messen eines vorgegebenen Stromes zwischen dem Arbeitselektrodenpaar (204b, 204c) und der Gegen- 50
elektrode (204d), um zu bestätigen, ob sich die Enzymelektrode (201) mit der Testprobe in Kontakt befindet.
19. Verfahren nach Anspruch 17 oder 18, dadurch gekennzeichnet, daß es weiterhin umfaßt:
- Aufrechterhalten eines Endpotentials, das erreicht wird, wenn die vorgegebene Zeit abgelaufen ist, bei einer
dritten vorgegebenen Zeit, bevor zu einem zweiten Potentialschritt abgesenkt wird.
20. Verfahren nach einem der Ansprüche 17 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß es weiterhin umfaßt: 55
- Messen eines Wertes aus einem Spitzenwert des Stromes in dem Bereich des Spannungswechsels zu dem
vierten Potential, einem Stromwert bei einem Potential, welches von einem Potential, das den Stromspit-
zenwert durch einen vorgegebenen Potentialwert verursacht, getrennt ist, und einem Stromwert bei einem
bestimmten Potential, gleichzeitig mit dem Wechselschritt; und
- Umwandeln des gemessenen Stromwertes in eine Konzentration einer Substanz in der Testprobe durch 60
Vergleichen mit einer Kalibrierungskurve, die vorher aufgenommen wurde.

Hierzu 15 Seite(n) Zeichnungen

FIG. 1

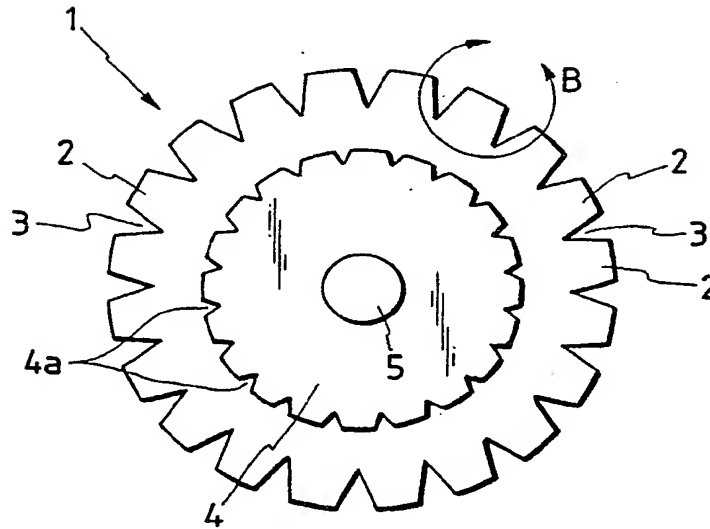


FIG. 2

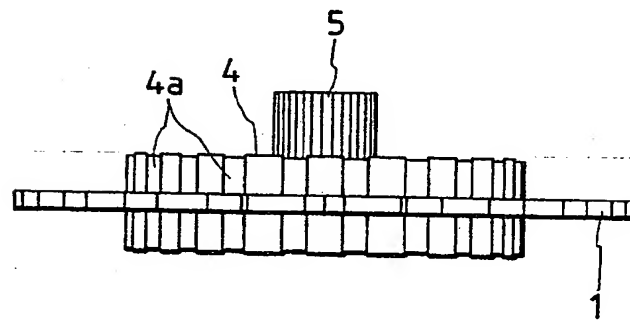


FIG. 3

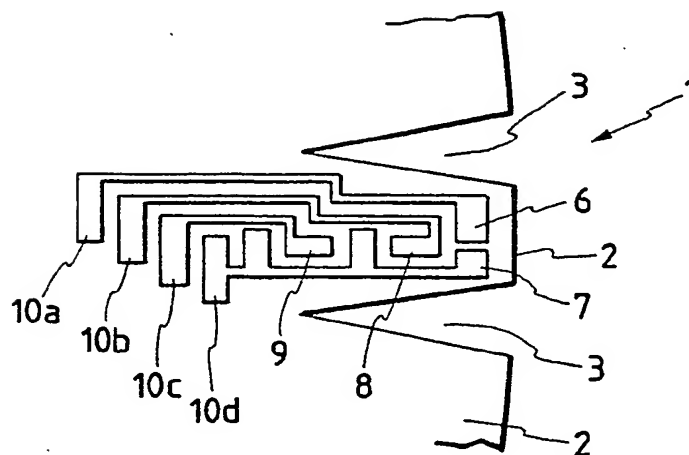


FIG. 4

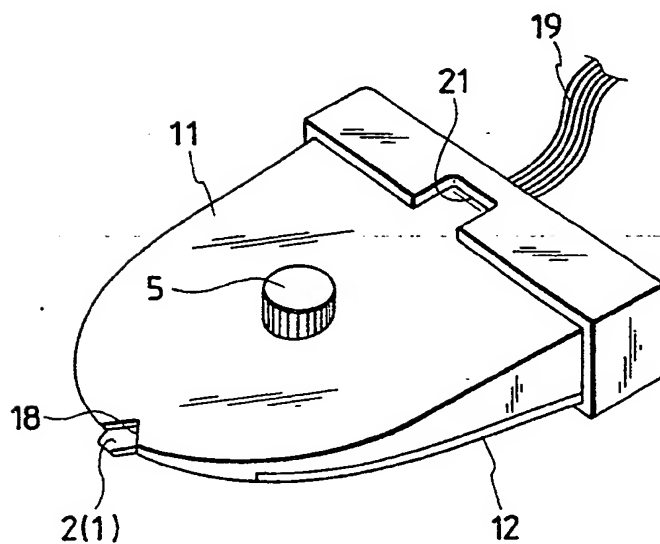


FIG. 5

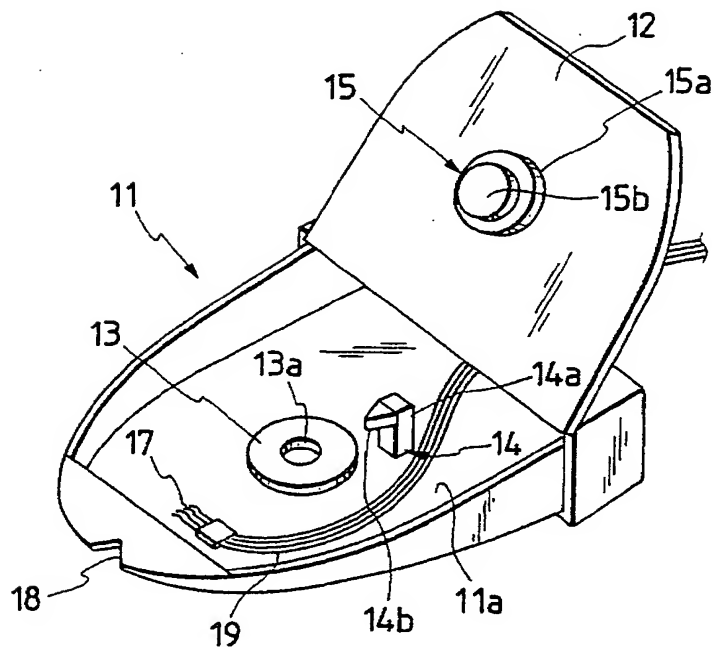


FIG. 6

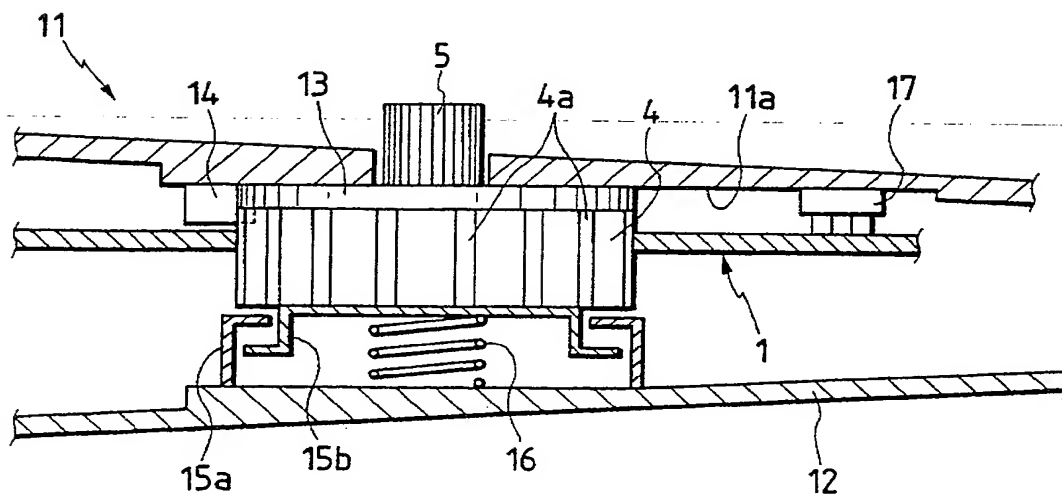


FIG. 7

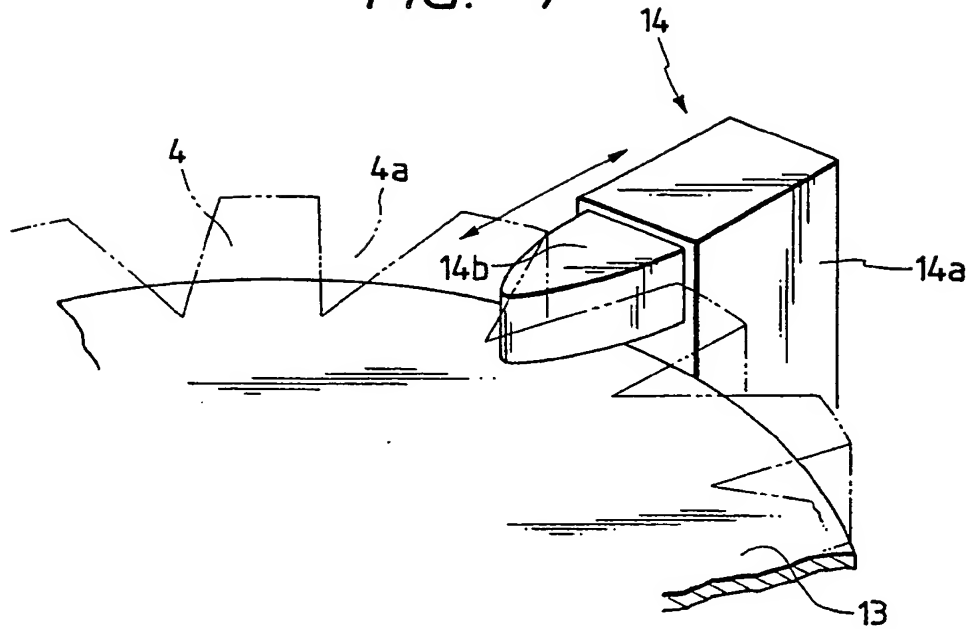


FIG. 8

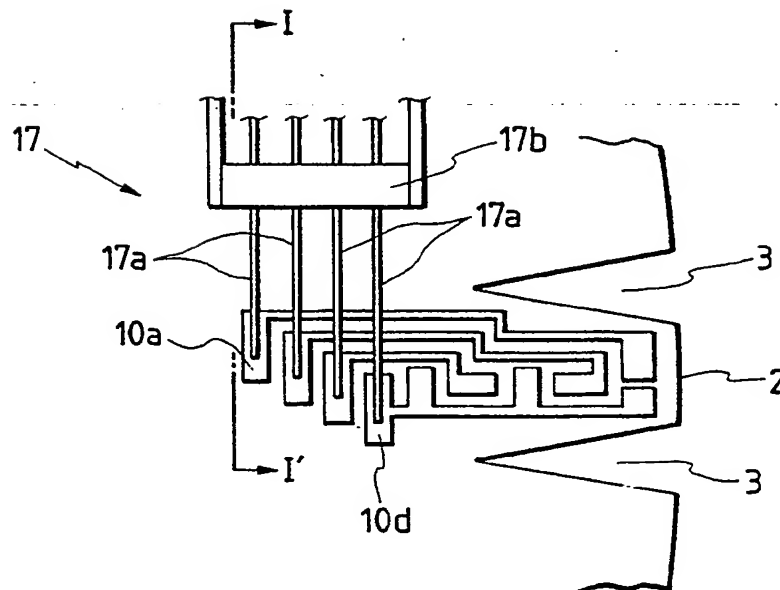


FIG. 9

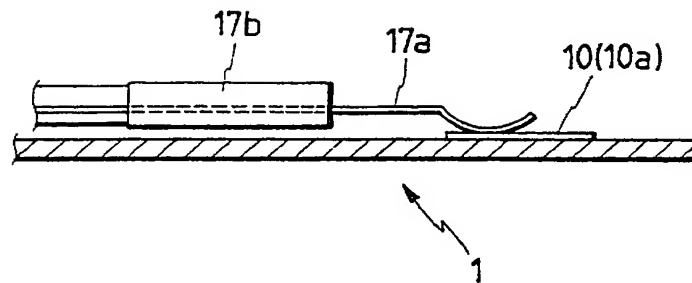


FIG. 10

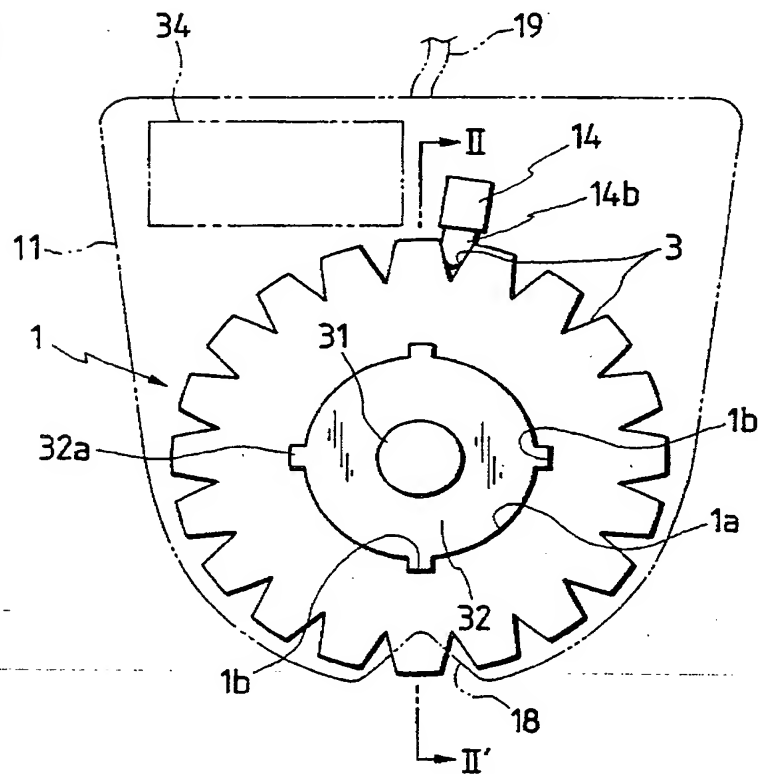


FIG. 11

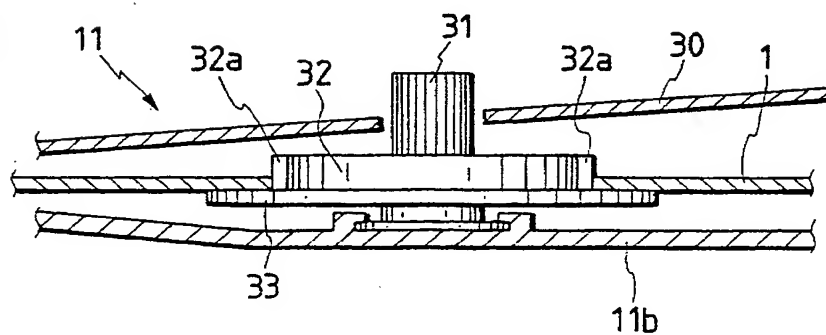


FIG. 12

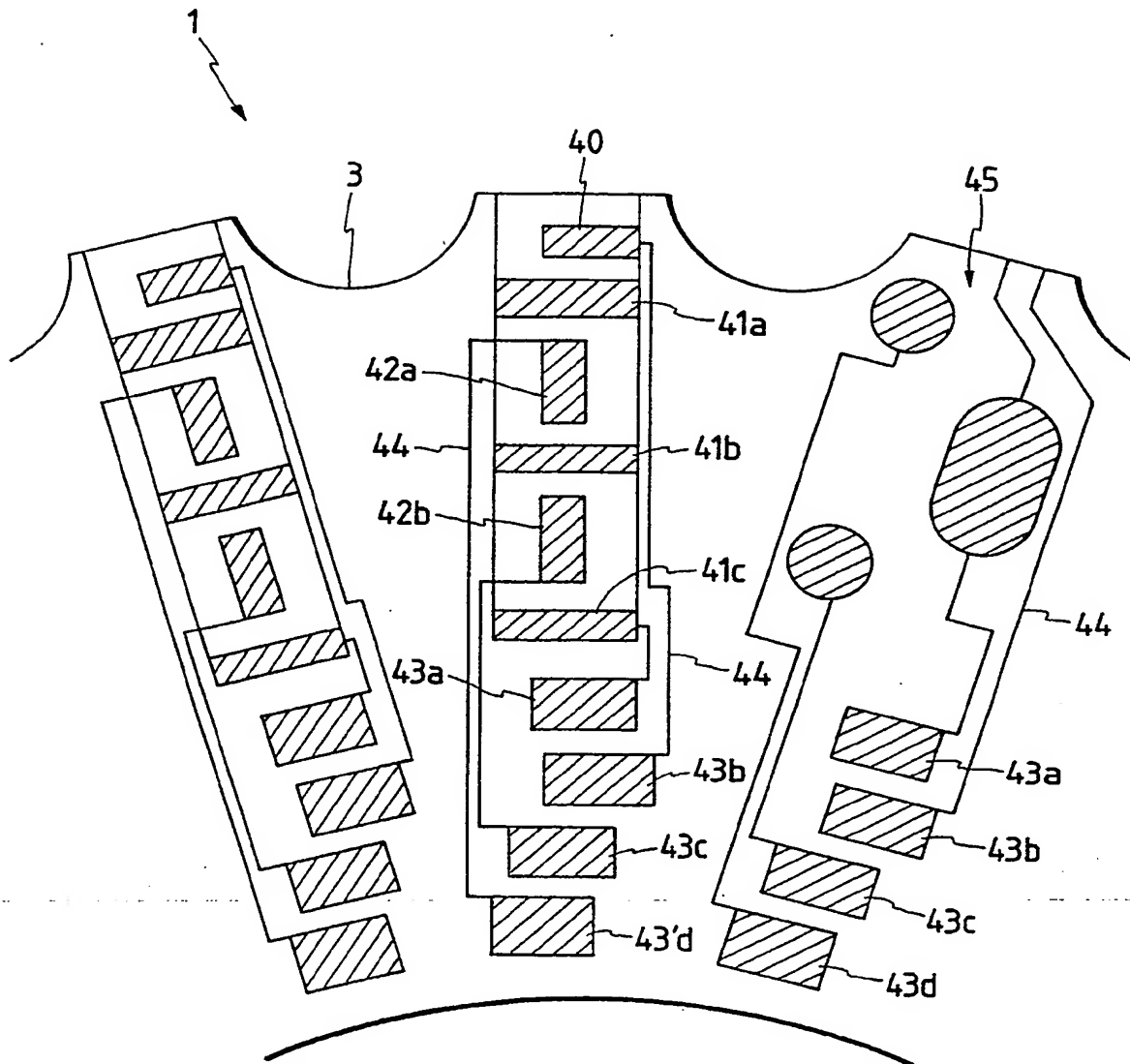


FIG. 13

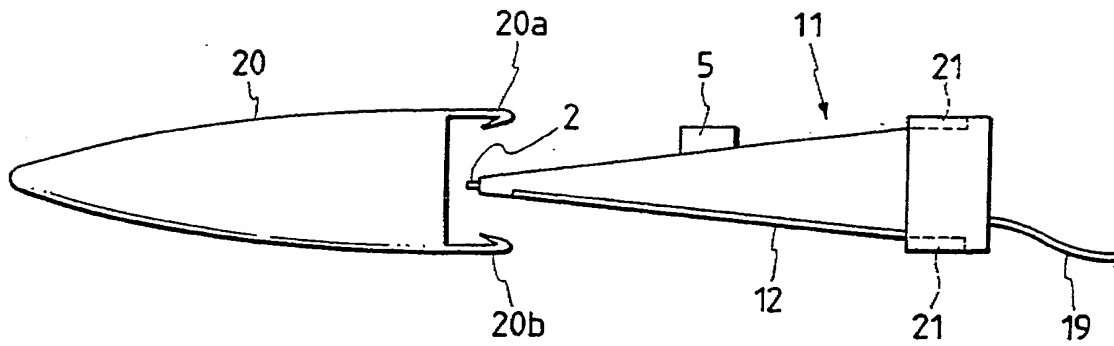


FIG. 14

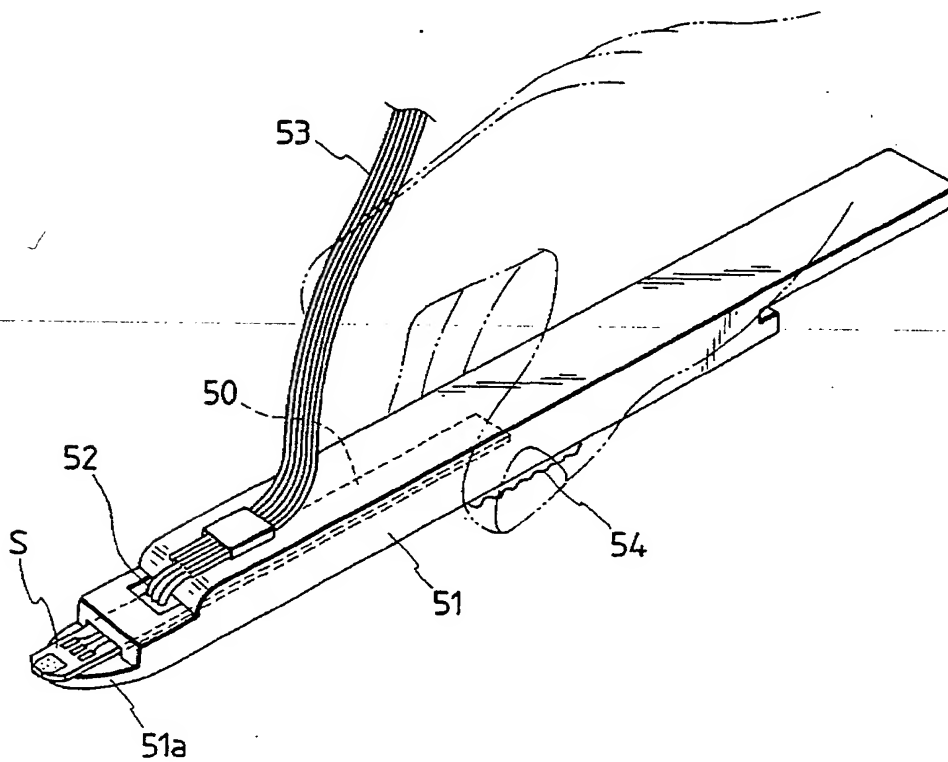


FIG. 15

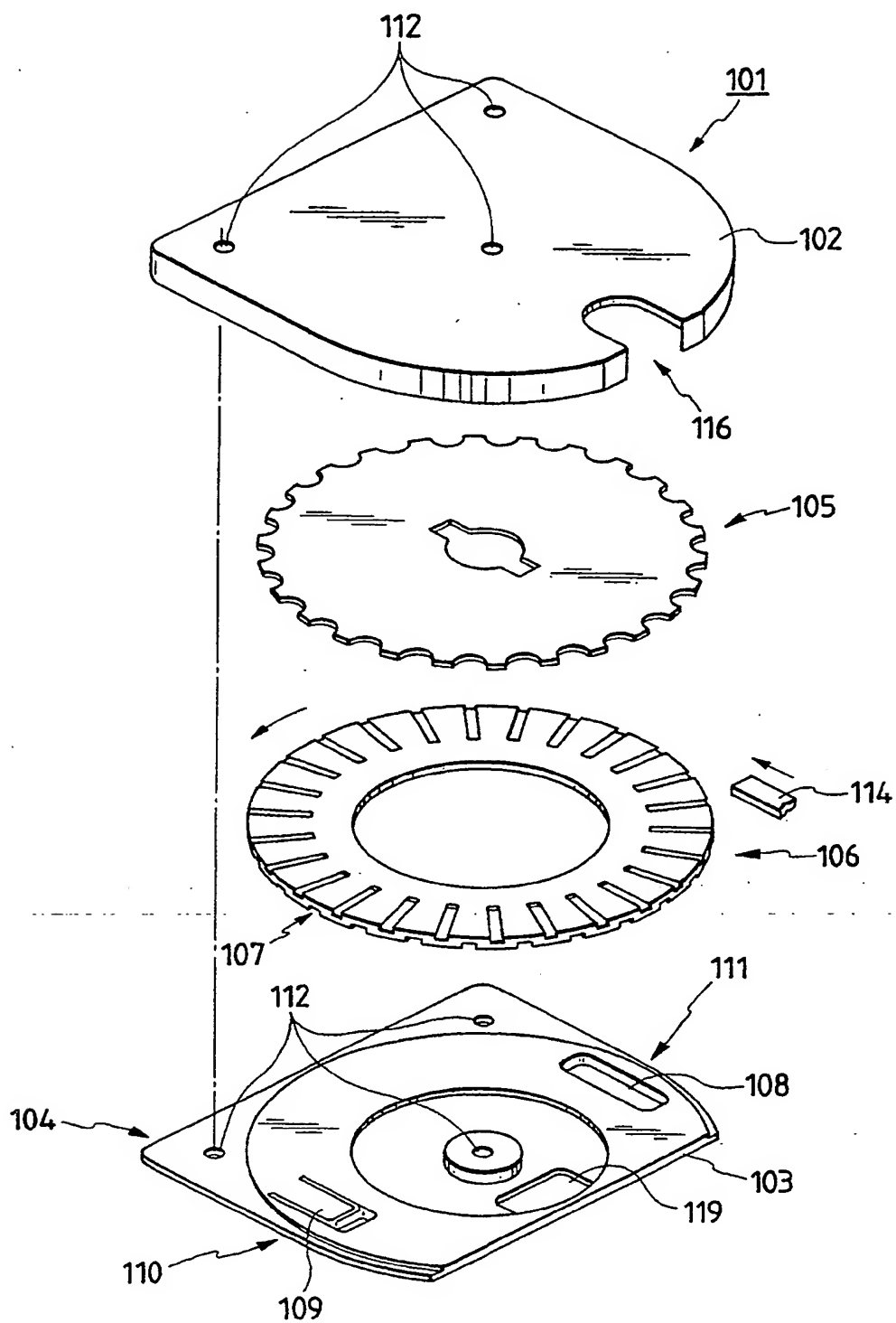


FIG. 16

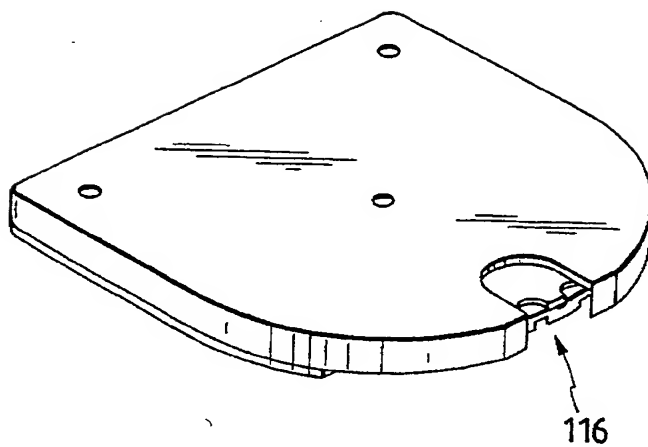


FIG. 17

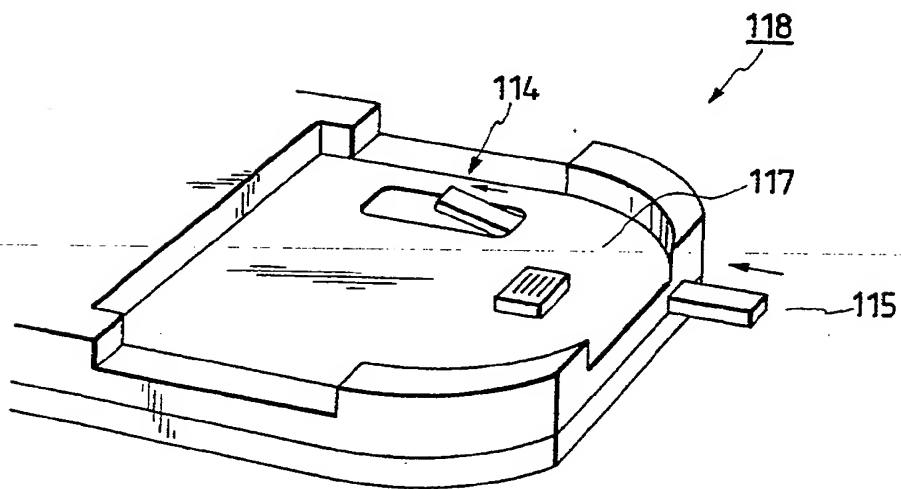


FIG. 18(a)

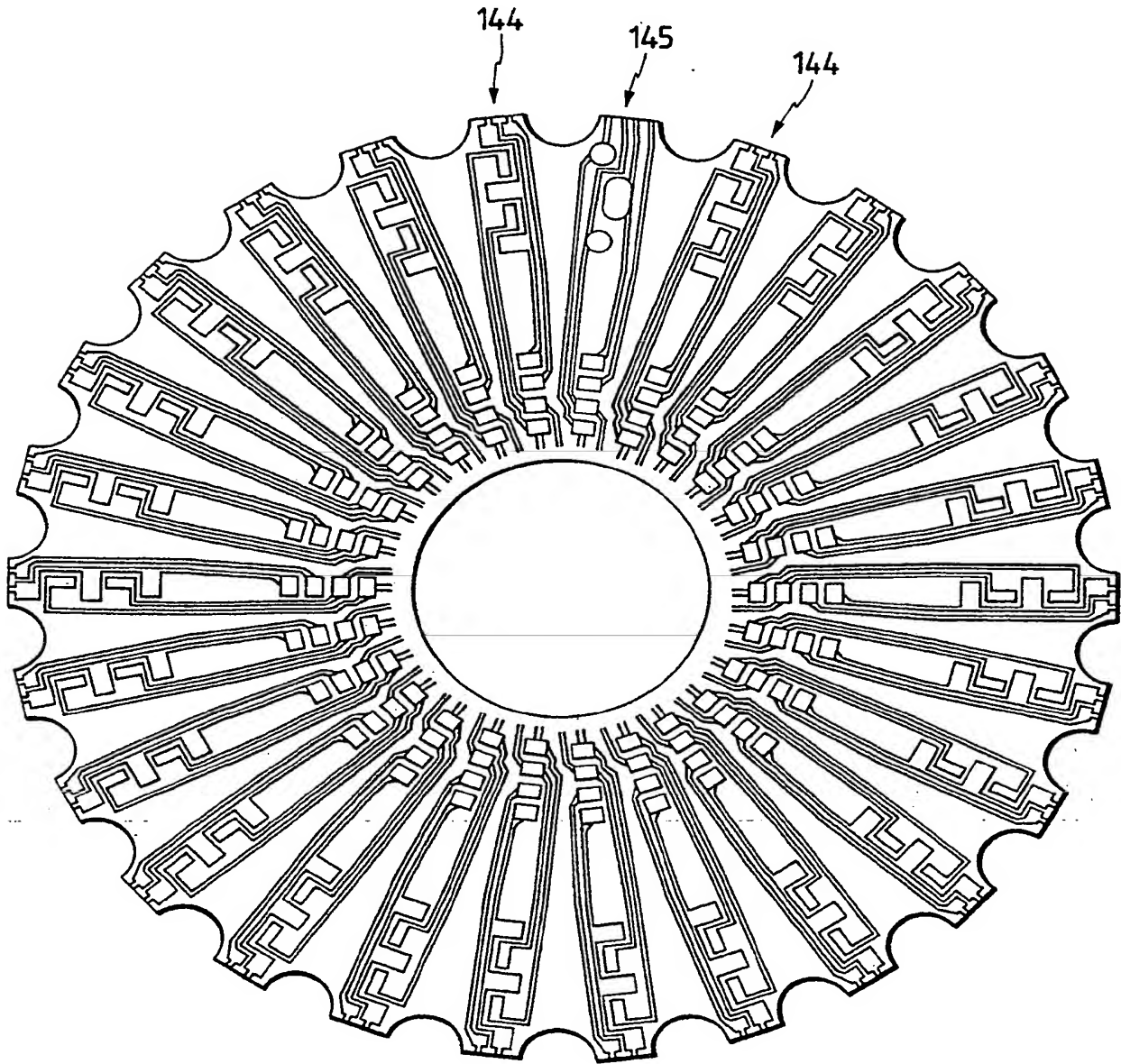


FIG. 18(b)

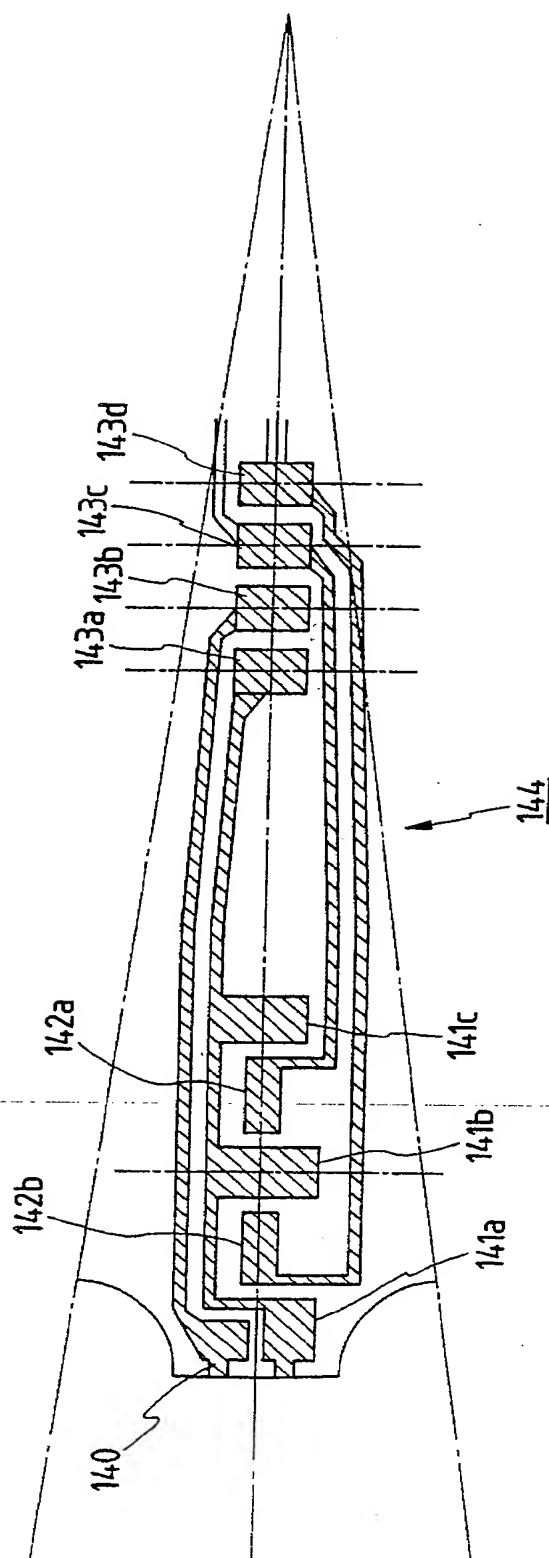


FIG. 19(a)

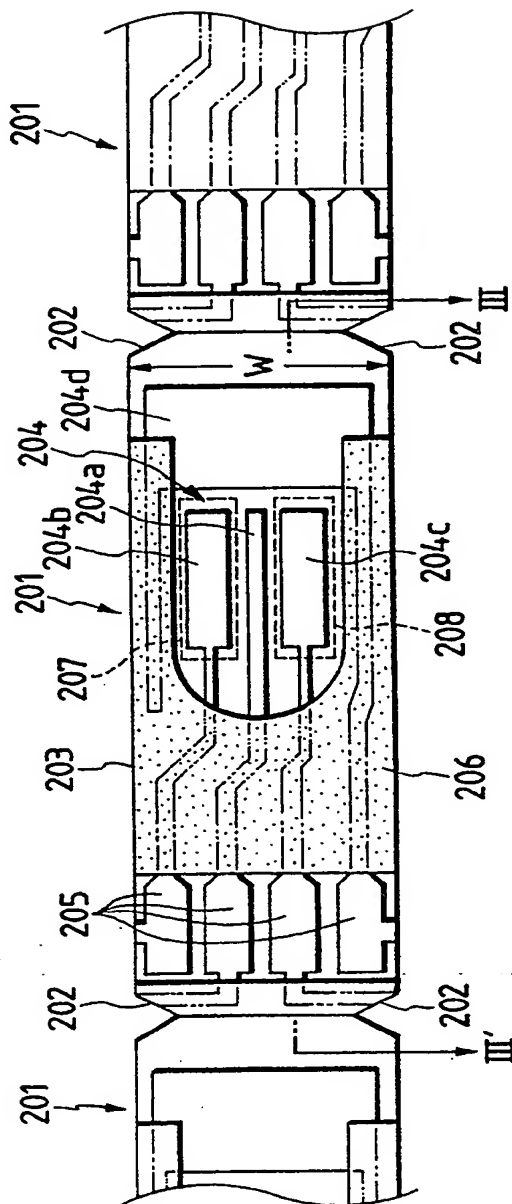


FIG. 19(b)

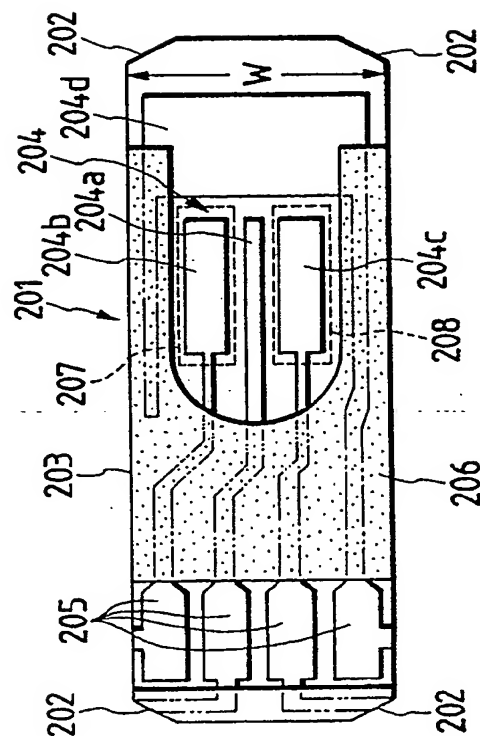


FIG. 20

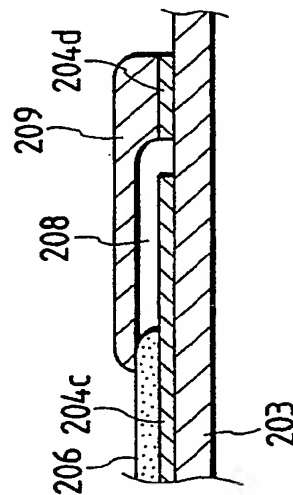


FIG. 21

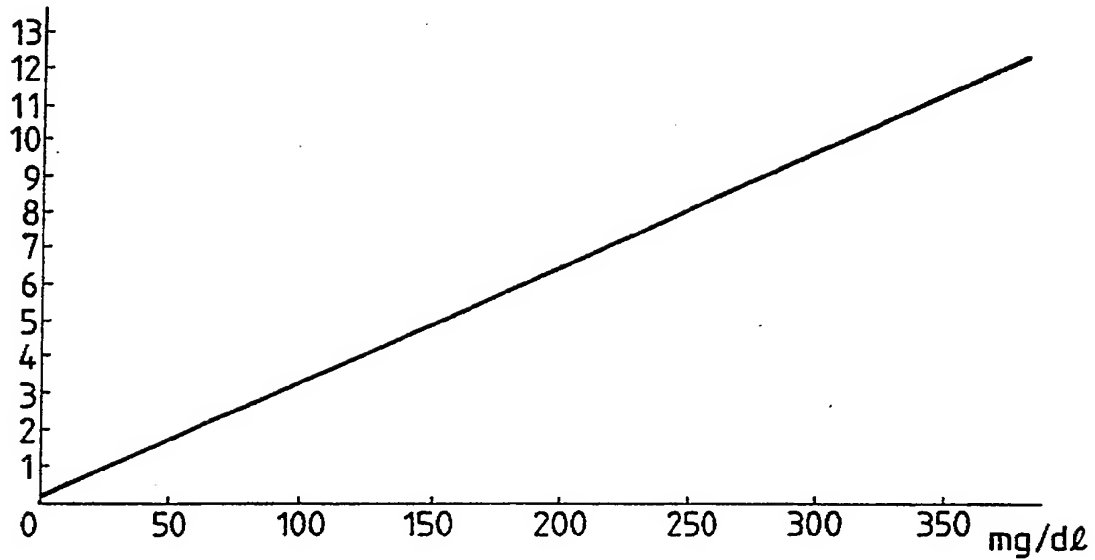


FIG. 22

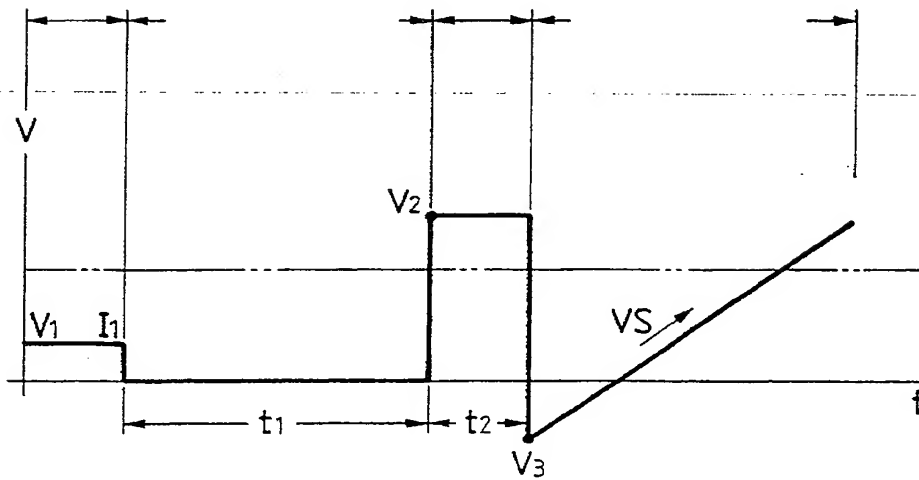


FIG. 23

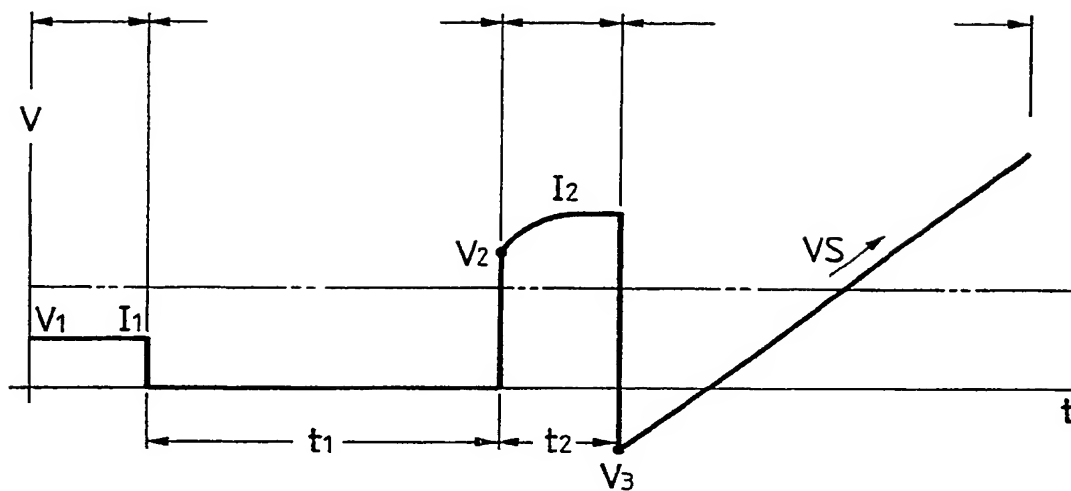


FIG. 24

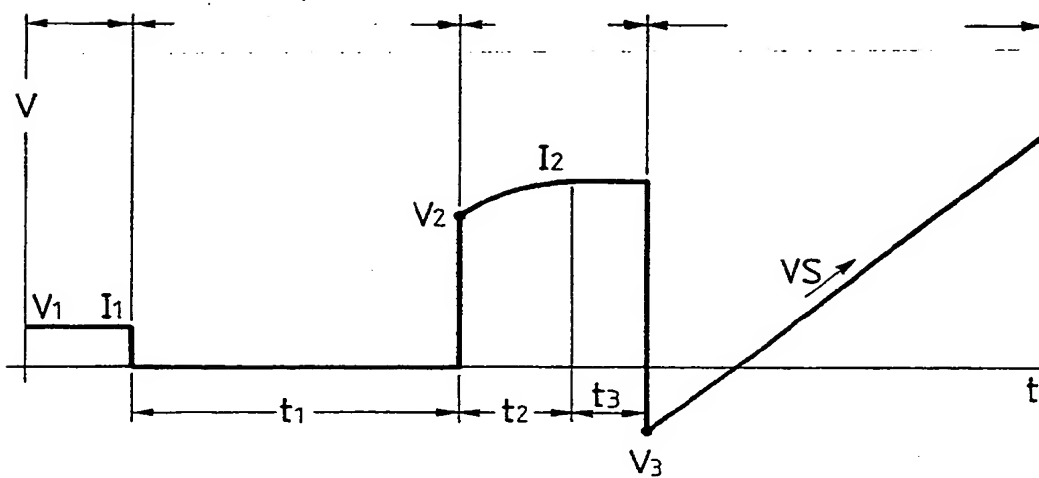
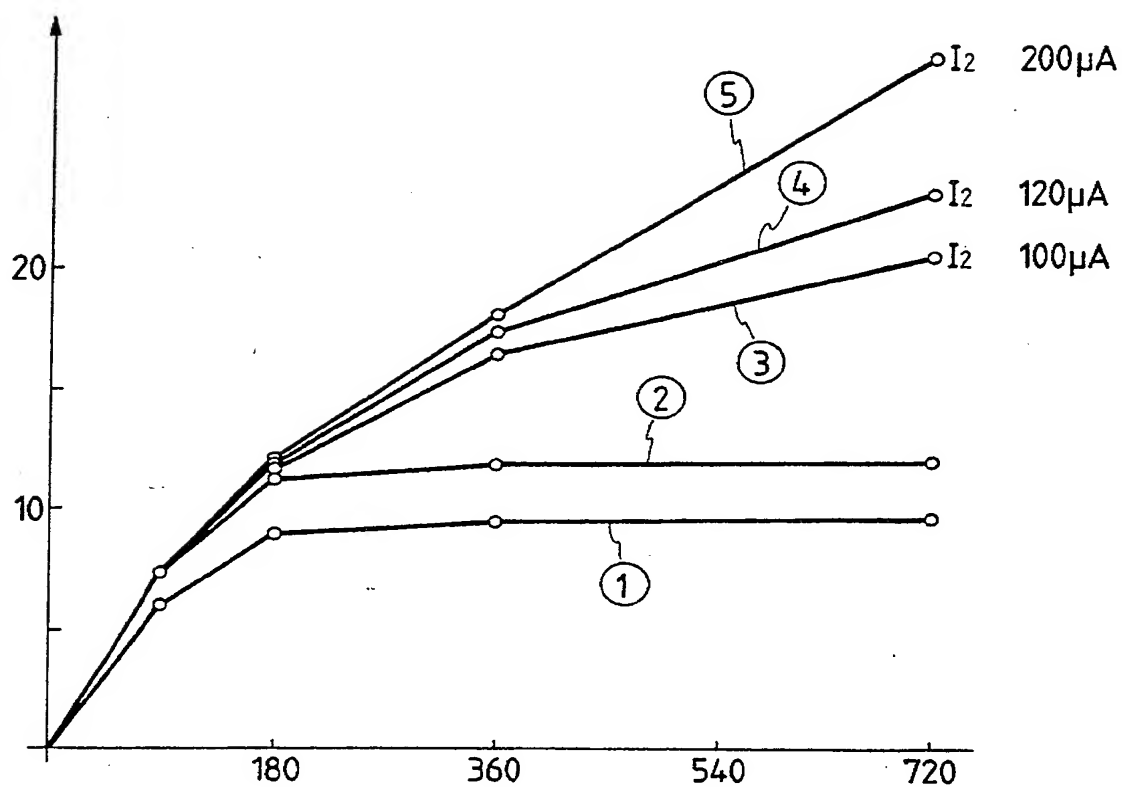


FIG. 25



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)